Stanford University Library
DEC 11 19

Zum

Stoffwechsel der Krystalllinse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen medizinischen Fakultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Alfred Th. Leber

Leipzig
Wilhelm Engelmann
1905

Referent:
Professor **Kossel**

Dekan:
Geh. Hofrat **Edler von Rosthorn**

Sonderabdruck aus „v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie"
LXII. Band, 1. Heft.

Meinem Onkel
Theodor Leber

Trotz einer Menge gelegentlicher Beobachtungen und experimenteller Untersuchungen über den Stoffwechsel der Krystalllinse, ist dieser bis heute einer einheitlichen Betrachtungsweise nicht zugänglich geworden. Die zahlreichen älteren Beobachtungen, deren Wert wir auch heute noch zu schätzen wissen, haben frühzeitig Anhaltspunkte gegeben, die aber durch ihren teilweise widersprechenden Charakter das Verständnis kaum fördern konnten. So ist es erklärlich, dass zu deren Deutung eine Reihe von hypothetischen Vorstellungen herangezogen wurde, die sich häufig mehr durch gedankenreiche Kombination, als durch exakte Begründung auszeichneten. Erinnert sei nur an die lange Zeit verbreitete Annahme präexistenter Saftkanäle, als Bahnen des Flüssigkeitsstromes in der Linse. Diese Vorstellung war von anatomischer Seite (Henle) seit geraumer Zeit von der Hand gewiesen, als sie später neue Anhänger (Schlösser) fand, die aus der Existenz solcher Spalten unter pathologischen, auf deren Vorkommen unter normalen Bedingungen schlossen.

Seitdem ist diese Frage endgültig entschieden (Rabl), sie zeigt aber, besser als andere strittige Punkte, wie verschieden die Deutungen waren, zu denen sich die Autoren durch scheinbar widersprechende Vorgänge veranlasst sahen. Erst in neuerer Zeit, mit der Zunahme planmässiger Untersuchungen hat die Einsicht in diesen Dingen auch mehr an Klarheit und Einheit gewonnen. Seitdem Th. Leber in einem Vortrag über die Ernährungsverhältnisse des Auges bei Gelegenheit des IX. Internationalen Ophthalmologen-Kongresses zu Utrecht darauf hingewiesen hat, dass die Linse in ihrem allerdings nur geringen Ernährungsbedürfnis vorwiegend auf die Diffusion angewiesen ist, hat die Berücksichtigung dieses Umstandes einen grössern Teil der Erscheinungen unserm Verständnis näher gerückt.

Tatsächlich ist man damit wieder auf die ursprünglichen und ältesten Vorstellungen zurückgegangen, die bereits die des Galen(1) waren, der die Ernährung der Linse „auf dem Wege der Übertragung“ (Endosmose) aus dem Glaskörper erklärt. Auch später findet sich die gleiche Erklärung in der arabischen Medizin, wo sie der Ophthalmologe Ali Ibn Isa(2) in seinem Erinnerungsbuch für Augenärzte scharf und kurz skizziert.

Das Verdienst aber, für den Stoffwechsel der Linse den ersten tatsächlichen Anhalt gegeben zu haben, gebührt dem englischen Forscher Bence Jones, aus dessen ausgedehnten Versuchen über Aufnahme und Abgabe diffusionsfähiger Substanzen verschiedener Art der Schluss zu ziehen war, dass sich die Krystalllinse zwar in ihrem Verhalten wesentlich von den übrigen Teilen des lebenden Organismus unterscheidet, dass sie aber gewisse diffusionsfähige Substanzen, deren Nachweis selbst in sehr geringer Menge mit Sicherheit zu führen ist, in sich aufnimmt, dass diese Aufnahme aber viel langsamer vor sich geht, als bei andern Geweben, und dass schliesslich entsprechend der langsameren Aufnahme auch die Abgabe längere Zeit beansprucht. Die Versuche, auf deren Anordnung und Ergebnisse wir später noch näher einzugehen haben, waren allerdings nicht die ersten, die sich mit der Aufnahme fremder Substanzen in die Linse beschäftigten, denn schon vor ihnen waren Autoren, wie Bowmann, Ruete, Lohmeyer, v. Wittich, Kunde u. a., teils durch gelegentliche Beobachtungen, teils durch planmässige Versuche zu bestimmteren Anschauungen in dieser Frage gelangt. Ihnen sind andere gefolgt: Memorsky, Knies, Deutschmann, Ulrich u. a. haben das Verhalten der Linse gegenüber eingeführten Substanzen studiert. In ganz besonderem Masse aber hat das Auftreten künstlicher Katarakt, durch Einwirkung wasserentziehender Substanzen, das Interesse gefesselt. Die reichhaltige Literatur, die sich auf diese Form der Linsentrübung bezieht, hat nicht nur spätere Arbeiten in der gleichen Richtung angeregt, sondern die in ihr verzeichneten Resultate haben es auch erlaubt, von diesen pathologischen Vorgängen auf das normale Verhalten zu schliessen. Beim Überblick dieser Ergebnisse muss aber der Umstand befremden, dass Beobachtungen vorliegen, wonach bestimmte Substanzen sich der Krystalllinse gegenüber refraktär verhalten, während es nach den Untersuchungen anderer Autoren Substanzen gibt, sowohl organischer wie anorganischer Natur, deren Aufnahme in die Linse auf geringere Schwierigkeiten zu stossen scheint. Je grösser die Zahl solcher vergleichenden

Versuche auch wurde, um so mehr schienen sie doch den aus Bence Jones Versuchen zu ziehenden Schluss zu bestätigen, dass der Stoffwechsel der Krystalllinse, wenn er überhaupt die Schwelle messbarer Werte übersteigt, jedenfalls ein sehr träger sein und nur durch bedeutende Veränderungen der Zusammensetzung der umgebenden Medien erheblich beeinflusst werden kann.

Bei der Inangriffnahme neuer Versuche schien es natürlich geboten, sich an diejenigen früherer Beobachter anzuschliessen und bei der Wichtigkeit der auf ihren Daten beruhenden Folgerungen, ihre Resultate nachzuprüfen. Dies war namentlich der Fall für die bereits erwähnten, von Bence Jones publizierten Ergebnisse; und an diese Versuche, die im wesentlichen mit anorganischen Substanzen angestellt worden waren, schien es von Wert zu sein, weitere ebenfalls mit anorganischen Salzen anzuschliessen, um eventuell aus Verschiedenheiten im Verhalten dieser, Rückschlüsse auf die den Vorgang beherrschenden Bedingungen ziehen zu können. Das gleiche Ziel war denjenigen Versuchen gesteckt, die mit organischen Körpern vorgenommen wurden, die sowohl nach Konstitution wie Verhalten den im Organismus in Betracht kommenden sich am meisten nähern. Dass sich auch hier Verschiedenheiten ergaben, die möglicherweise ihre Erklärung im Chemismus der Linse finden, zeigt, dass die frühere Ansicht von der Trägheit des Linsenstoffwechsels eine Einschränkung erfahren muss, indem die Linse gegenüber verschiedenen Substanzen ein elektives Verhalten zeigt, durch dessen Erkenntnis wenigstens ein Teil der oben erwähnten Widersprüche seine Lösung findet.

I. Verhalten der Krystalllinse gegenüber anorganischen Substanzen.

1. Versuche mit Chlorlithium.

Bei der Nachprüfung der Versuche von Bence Jones(4) schien es am wichtigsten, den zeitlichen Vorgang bei der Aufnahme fremder Substanzen in die Linse zu verfolgen, wie dieser Teil der Stoffwechselvorgänge überhaupt derjenige war, dem wir unser Hauptaugenmerk auch bei andern Substanzen geschenkt haben. Bence Jones experimentierte vorwiegend an Meerschweinchen, denen er Lithiumsalze sowohl subcutan wie per os beibrachte und deren Organe er nach bestimmter Zeit untersuchte. Der hierbei eingeschlagene Weg war ein verschiedener, je nach der zu erwartenden Menge des nachzu-

weisenden Salzes. War dieses reichlich vorhanden, so genügte es meist, die betreffende Substanz mit einem rotglühenden Platindraht aufzunehmen und über der Flamme spektroskopisch zu untersuchen. Bei negativem Ergebnis wurde das Gewebe mehrfach mit Wasser extrahiert und der Trockenrückstand untersucht. Um schliesslich minimale Spuren zur Beobachtung zu bringen, wurde nach vorausgegangener Veraschung die Substanz mit Schwefelsäure digeriert und der Rückstand vor der Untersuchung nochmals mit absolutem Alkohol ausgezogen.

Über die Art und Weise, wie Bence Jones die Trennung von Linsenkern und Peripherie vornahm, macht er leider keine nähern Angaben, so dass es nicht möglich ist, die Genauigkeit seiner Methoden in dieser Richtung zu beurteilen. Um in unsern Versuchen auch sehr geringe Verluste nach Möglichkeit zu vermeiden, wurde ein von dem obigen etwas abweichendes Verfahren eingehalten. Die Linsensubstanz wurde nach vorsichtiger Zerkleinerung, eventuell nach vorausgegangener Trennung von Kern und Peripherie, mehrfach, meist zwei- bis dreimal, mit stärkster rauchender Salpetersäure eingedampft und der Rückstand auf dem Wasserbad mit reiner konzentrierter Schwefelsäure eingetrocknet. Die so gewonnene Asche kam dann zur Untersuchung, entweder direkt oder nach Einschmelzung in wasserfreiem Natriumsulfat, oder auch mit einem an der Platinöse befindlichen Tropfen reiner Salzsäure. Nur in den Fällen, wo beträchtliche Mengen des Salzes zu erwarten waren, wurde nach dem von Bence Jones an erster Stelle angegebenen Modus verfahren, um die charakteristischen Linien im Spektrum zur Erscheinung zu bringen.

Zur Trennung von Kern und Peripherie wurden die Linsen, nach vorhergehender Abspülung, mit Chloräthyl zum Gefrieren gebracht, wodurch es möglich wird, die peripheren Schichten von den zentralen so zu trennen, dass eine Substanzverschleppung nach innen sicher ausgeschlossen werden kann, die durch andere Methoden kaum zu vermeiden sein dürfte.

Zur Übersicht mögen hier in kurzem die Resultate der Versuche von Bence Jones folgen, die mit Chlorlithium an Meerschweinchen angestellt wurden, insofern sie von Interesse sind für die Aufnahme des Salzes in die Linse. Da sich Chlorrubidium, Chlorcaesium und Chlorthallium in ihrem Verhalten dem Chlorlithium ähnlich erwiesen, konnte von deren Nachprüfung Abstand genommen werden.

Nach subcutaner Injektion von 0,18 g LiCl war bei Meerschweinchen das Salz nach 4 Minuten in allen gefässführenden Teilen des Körpers nachweisbar, nicht aber in der Linse. Hier fand sich erst nach 10 Minuten die positive Reaktion. Wurde das Salz in den Magen eingeführt, so war es nach einer Viertelstunde in allen gefässführenden Geweben, im Knorpel des Hüftgelenks und in den Medien des Auges nachweisbar, und nach einer halben Stunde in der Linse. Wenn nur 0,03 g LiCl gegeben wurden, zeigten die peripheren Schichten der Linse nach 4 Stunden Spuren davon, während 8 Stunden nach Darreichung von 0,18 g das Lithium noch nicht bis ins Zentrum eingedrungen war und eine gleichmässige Verbreitung über die ganze Linse erst nach 26 Stunden erfolgte.

Entsprechend der langsamen Aufnahme, dauerte aber auch die Abgabe des Salzes aus der Linse länger, als aus den übrigen Geweben. Während diese sich bereits nach 3, 4 oder 5 Tagen meist frei davon erwiesen, verblieb das Salz in der Linse, nach einer einmaligen Gabe von 0,18 g LiCl sogar 33 Tage hindurch. Beim Menschen wurde nach Gaben per os von 0,2 g Lith. carbonic. der Lithiumgehalt sowohl bei normalen, als bei kataraktösen Linsen untersucht, die sich in dieser Hinsicht vollkommen ähnlich verhielten. Das Lithiumsalz zeigte sich in der Linse zuerst nach $1^3/_4$ Stunden, erst nach $3^1/_2$ Stunden war aber seine Verteilung eine gleichmässige, nach 7 Tagen verschwand es wieder aus der Linse. In die übrigen Gewebe findet der Eintritt viel schneller statt, wie sich daraus ergibt, dass das Salz bereits nach 5 bis 10 Minuten im Urin nachweisbar wird; es bleibt auch in den übrigen Organen länger nachweisbar, als in der Linse, und zwar infolge einer Aufspeicherung desselben in Haut, Haar und Nägeln, aus denen es dann allmählich dem Säftestrom immer wieder zugeführt wird.

Eigene Versuche.

1. Ochsenlinsen.

Um eine Vorstellung über das allgemeine Verhalten einer Chlorlithiumlösung gegenüber der Krystalllinse zu gewinnen, wurde dieses zuerst mit einer Lösung untersucht, die einer 1,2 % NaCl-Lösung entsprach, welche nach Manca und Ovio mit der Ochsenlinse isotonisch ist. Die in eine solche Lösung möglichst frisch eingelegten Ochsenlinsen veränderten ihr Aussehen während der Dauer der Versuche nicht. Diese ergaben, dass nach einer Viertelstunde das Salz

nur in den peripheren Schichten, nicht aber im Zentrum, in diesem erst nach einer halben Stunde nachweisbar ist.

2. Meerschweinchen (intra vitam).

Aus den obigen Versuchen an ausgeschnittenen Linsen, deren Anordnung den natürlichen Verhältnissen kaum entspricht, liess sich nur folgern, dass eine Aufnahme des Lithiumsalzes intra vitam zu erwarten sei, falls es gelänge, dasselbe in der nötigen Menge der Linse zuzuführen. Es wurden daher auch Versuche am lebenden Tier angestellt, zunächst an Meerschweinchen, denen die gleiche Dosis von 0,18 g LiCl wie in den meisten Versuchen von Bence Jones verabfolgt wurde.

Aus den neuen Versuchen, bei denen ausser den peripheren und zentralen Linsenteilen auch noch das Kammerwasser, der Glaskörper, das Blut, sowie verschiedene Gelenkknorpel (Hüft- und Sternocostalgelenk) untersucht wurden, ergibt sich eine wesentliche Übereinstimmung mit den Resultaten von Bence Jones.

Nach subcutaner Injektion beim Meerschweinchen war das Salz bereits nach einer halben Stunde ausser im Blut, Knorpel und Glaskörper auch in der ganzen Linse, ausschliesslich des Kerns, nachweisbar. Nach Gaben per os erschien es nach einer Stunde im Knorpel, aber erst nach $2^1/_2$ Stunden in Knorpel, Glaskörper, Kammerwasser und Linsenperipherie, im Zentrum nach 4 Stunden und in allen Linsenteilen in reichlicher Menge nach 8 Stunden.

Wenn einerseits aus diesen Versuchen erhellt, dass hier der Eintritt in die Linse im allgemeinen etwas später erfolgte, als bei den Versuchen von Bence Jones, so zeigen sie anderseits ein früheres Vordringen des Salzes bis in die zentralen Linsenpartien, wo wir es bereits nach einer halben Stunde bei subcutaner Injektion und nach 4 Stunden bei Einführung in den Magen nachweisen konnten. Auf diese geringfügige Differenz dürfte wohl kaum besonderes Gewicht zu legen sein, und wenn sie nicht allein schon durch Zufälligkeiten und Schwierigkeiten bei der Zuführung des Salzes per os hinreichende Erklärung fände, wäre doch auf das verschiedene Alter der Versuchstiere als auf einen die Resorption beeinflussenden Faktor hinzuweisen. Hatten sich in dieser Weise die früheren Versuche beim Meerschweinchen nicht nur für die Linse, sondern auch für die übrigen Gewebe bestätigen lassen, so schien es von grösserem Interesse, durch neue Versuche das Verhalten anderer Tiere gegenüber dem gleichen Salze zu untersuchen, als nochmals den Austritt zu beobachten, über den man bereits durch die frühere Arbeit orientiert war.

3. Versuche an Kaninchen.

Als Versuchstier wurden Kaninchen gewählt, bei denen die Zuführung des Salzes mittels der Schlundsonde viel leichter gelingt, als beim Meerschweinchen. Die Untersuchung der Gewebe fand nach der oben erwähnten Methode statt. Die jeweils verabfolgte Salzmenge betrug 0,36 g LiCl. Bei subcutaner Injektion zeigte sich das Salz bereits nach einer halben Stunde im Blut, Kammerwasser, Glaskörper, Knorpel und in der Linse, und zwar sowohl in den peripheren Schichten als in den zentralen Teilen der letzteren. Nach Einführung in den Magen gelang ein positiver Nachweis nach einer halben Stunde bereits im Knorpel, nach einer Stunde in Knorpel, Kammerwasser, Glaskörper und Linsenperipherie, nach $2^1/_2$ Stunden auch im Zentrum, während bei einem Versuch nach vier Stunden ein Nachweis im Kern noch nicht zu führen war.

Die vergleichende Betrachtung dieser zweiten Versuchsreihe zeigt, dass im allgemeinen beim Kaninchen eine kürzere Zeit zur Aufnahme des Salzes in die Linse genügt. Während wir es beim Meerschweinchen nach einer Stunde in der Linse noch gänzlich vermissten, war es nach der gleichen Frist beim Kaninchen schon in der Linsenperipherie vorhanden, und zeigte es sich bei diesem Tier nach $2^1/_2$ Stunden schon im Zentrum, wo wir es beim Meerschweinchen zur selben Zeit noch nicht nachweisen konnten. Ob hier ein genereller Unterschied des Resorptionsvermögens vorliegt, entzieht sich unserer Beurteilung, vorläufig genügt die Festlegung der Tatsache, dass eine leicht diffusible, den Geweben gegenüber sich indifferent verhaltende Substanz im allgemeinen von der Linse viel schwieriger aufgenommen wird als von den übrigen Bestandteilen des Organismus, und dass bei dieser erschwerten Aufnahme die Linsenkapsel nicht das alleinige und wahrscheinlich nicht das wesentliche Hindernis abgeben kann, da das Salz, wenn es die Kapsel bereits passiert hat, noch einer längern Zeit bedarf, um bis in den Kern vorzudringen.

Nach der Erkenntnis dieser Tatsache war die zunächst sich ergebende Frage die, ob es sich hier um ein allgemeines Abgeschlossensein der Linse gegenüber äussern Einflüssen handle, oder ob in diesem speziellen Fall die Aufnahmefähigkeit der Linse für dieses Salz eine geringe sei. Zur Entscheidung über diese beiden Möglichkeiten schienen weitere Versuche mit andern Substanzen den richtigen Weg zu bieten, bei denen Experimente am lebenden Tier um so weniger erforderlich schienen, als sich zum Vergleich bereits die oben erwähnten Versuche mit frischen Ochsenlinsen darboten, und als sich ferner im

Laufe weiterer Beobachtungen zeigte, dass sich die Integrität der Linsen in den angewandten isotonischen Lösungen während der Versuchsdauer, soweit aus äussern Merkmalen zu schliessen war, nicht änderte. In erster Linie boten sich dem Chlorlithium verwandte und ähnliche Salze, die sich sowohl in ihren chemischen wie physikalischen Verhältnissen nahe an dieses anschliessen, sich aber möglicherweise der Linse gegenüber verschieden verhalten. Um auch solche feine Unterschiede der Beobachtung nicht entgehen zu lassen, wurde der Weg der quantitativen Analyse eingeschlagen.

2. Versuche mit Haloïdsalzen anderer Alkalimetalle.

Anschliessend an die vorhergehenden wurden weitere Versuche angestellt mit solchen Salzen, deren Säure sowohl wie Base den Bestandteilen des Chlorlithium nahestehen, also mit den häufigsten Haloïdsalzen der Alkalimetalle, die auch zu therapeutischen Massnahmen Verwendung finden. Am zweckmässigsten, sowohl wegen ihres indifferenten Verhaltens den Geweben gegenüber, als auch wegen der Leichtigkeit, mit der qualitativer und quantitativer Nachweis zu führen sind, schienen die Jodsalze des Kaliums und Natriums. Zur allgemeinen Orientierung dienten

Versuche, mit Bestimmung auf qualitativem Wege. Bei diesen wurde bereits die Möglichkeit in Erwägung gezogen, dass sich hier Unterschiede in dem Verhalten zweier nahe verwandter Substanzen ergeben könnten, die eventuell zurückgeführt werden müssten auf Unterschiede ihrer Dissociationsfähigkeit bzw. der Grösse ihres Moleküls oder ihres Wasseranziehungsbedürfnisses, auf das frühere Forscher Wert legen zu müssen glaubten. In der Tat hat J. H. Long (5) die Diffusionsfähigkeit dieser Substanzen untersucht und dabei deutliche Unterschiede erkannt. Die in gleicher Zeit, unter gleichen Bedingungen diffundierten Gewichtsmengen betrugen:

LiCl	0,0233
KCl	0,0599
NaCl	0,0351.

Und um die Gewichtswerte in Beziehung zu bringen mit dem stöchiometrischen Verhalten, dividierte er sie durch die entsprechenden Molekulargewichte und erhielt so folgende Zahlen, die angeben, wie viel Molekeln unter gleichen Bedingungen diffundieren.

LiCl	541		
NaCl	600	NaJ	680
KaCl	803	KJ	823.

Die angeführten Zahlen berechtigen zu der Annahme gewisser, wenn auch vielleicht nur geringer Unterschiede in der Aufnahme in die Linse.

Meine Versuchsanordnung war folgende: Die möglichst frisch zur Verwendung gebrachten Ochsenlinsen wurden in die betreffende Salzlösung eingelegt. Nach entsprechender Zeit aus der Lösung entfernt, wurden sie sorgfältig mit isotonischer Kochsalzlösung abgespült und mit einem Chloräthylspray zum Gefrieren gebracht. Auf dem Durchschnitt der gefrorenen Linsen wurde dann mit feinen, in Palladiumchlorür getauchten Glasstäbchen die Reaktion angestellt.

Bei Vorversuchen mit 10 % Jodkaliumlösung zeigte nach einer Stunde die äusserste Peripherie der Linse auf Zusatz von Palladiumchlorür eine intensiv braune Färbung (positive Reaktion), während ein schmaler, ca. 1,5 mm breiter Streifen innerhalb der dunkel gefärbten Grenze schwach braun erschien. Nach drei Stunden hatte die sich färbende Schicht etwa 3 mm Breite erreicht, während nach 24 Stunden die Färbung sich über den ganzen Durchschnitt gleichmässig ausbreitete.

Bei Anwendung isotonischer Lösungen färbt sich bei Versuchen mit Jodnatrium nach einer Stunde die äusserste Peripherie dunkelbraun, die darauf nach Innen folgenden Schichten der Peripherie schwächer, aber in ganzer Ausdehnung bis an die Begrenzung der zentralen Partie. Nach einer Versuchsdauer von 24 Stunden zeigen Peripherie und Zentrum die Reaktion ganz intensiv, das letztere bis auf eine ungefähr kreisförmige Fläche von etwa 0,5 cm Durchmesser, deren Begrenzung mit strahligen Ausläufern versehen ist und die im Gegensatz zu den stark gebräunten Abschnitten gelb erscheint und offenbar nur geringe Mengen des Salzes enthält.

Bei Anwendung einer Jodkaliumlösung in isotonischer Konzentration tritt nach einer Stunde die Reaktion nur an der äussersten Peripherie intensiv ein, nach Innen fehlt sie oder ist minimal. Nach 24 Stunden beobachtet man diffuse Färbung, aber nicht intensiv, zumal nicht im Zentrum, wo die Reaktion nur angedeutet ist.

Bei der Betrachtung dieser Resultate schienen also die Bedingungen für die Aufnahme des Jodnatriums günstigere zu sein, als für die des Jodkaliums, für beide aber ungünstigere, als für das Chlorlithium. Diese Eigenart des Verhaltens aus einer so groben Versuchsanordnung zu erschliessen, wie sie dies Verfahren für die zu erwartenden Differenzen darstellt, war nicht angängig und, wie aus einem Teil der quantitativen Analysen hervorgeht, auch ungerechtfertigt.

Quantitative Bestimmungen. — Die Versuchsanordnung ist die gleiche, wie bei den qualitativen Bestimmungen. Im übrigen entspricht der Untersuchungsvorgang dem von Jannasch (6) angegebenen Verfahren. Die abgespülte Linse wird im Brutschrank getrocknet, dann im Silbertiegel mit 10 g reinem Natriumhydrat versetzt und vorsichtig mit diesem erhitzt, bis alle organische Substanz verbrannt ist und die Schmelze klar und hellgelb erscheint. Die abgekühlte Masse wird in destilliertem Wasser gelöst, mit reiner Salpetersäure angesäuert und dann mit wenig $AgNO_3$ versetzt. Die so hervorgerufene Fällung schlägt sich auf dem Wasserbad in gelblichen Flocken nieder und färbt sich erst bei längerem Stehen am Licht (ist also kein AgCl). Der von der Flüssigkeit getrennte Rückstand wird auf dem Filter zuerst mit Wasser, dann mit einer Mischung gewaschen, die aus 75 Teilen destilliertem Wasser, 10 Teilen Ammoniak und 20 Teilen Alkohol besteht und durch die etwa vorhandenes AgCl gelöst und die Unlöslichkeit des AgJ gesteigert wird. Der Rückstand wurde auf dem Filter ausgewaschen und mit dem Filter verascht. Um nach der Veraschung, bei der sich Jod verflüchtigt haben konnte, möglichst einheitliche und einwandfreie Werte zu erzielen, wurde der Rückstand mit konzentrierter Salpetersäure versetzt, erwärmt und, mit reinster Jodwasserstoffsäure vermischt, zur Trockne eingedampft, wobei die ganze Masse als AgJ regeneriert wurde, dann getrocknet und im Tiegel gewogen.

Da die kleinen Mengen des gewogenen Rückstandes weder durch Farbe, noch durch Aussehen mit Sicherheit als Jodsalz anzusprechen waren, erübrigte deren Charakterisierung als solche durch den Nachweis beider Bestandteile des zu erwartenden Salzes. Zu dem Zweck wurde die gewogene Substanz mit reinem Zink und reiner Essigsäure, die frei von Chlor war, während 24 Stunden reduziert. Nach Zusatz von $AgNO_3$ entstand in dem Filtrat eine intensiv gelbe Fällung, die in ammoniakalisch bleibender Flüssigkeit sich nicht wieder löste, folglich wohl als AgJ anzusehen war. Der Rückstand nach vorausgegangener Trennung von dem zugesetzten Zink wird in konzentrierter Salpetersäure gelöst und von den Verunreinigungen durch Filtration getrennt. Salzsäure gibt in dem Filtrat einen weissen, voluminösen Niederschlag von Chlorsilber, der sich in Ammoniak wieder löst, was also mit Sicherheit die Anwesenheit von Silber beweist. Aus je zwei Versuchsreihen wurde zum Vergleich das Mittel gezogen und folgende Werte für die ganze Linse erhalten:

	Jodnatrium	Jodkalium
1 Stunde:	0,00590	0,00415
24 Stunden:	0,00990	0,00695

Wie ersichtlich, zeigen diese Mittelwerte Übereinstimmung mit den auf qualitativem Wege gewonnenen Resultaten, da aber die Zahl der einzelnen Versuche noch zu gering ist und innerhalb derselben bedeutende Schwankungen sich zeigen, scheint aus ihnen nur hervorzugehen, dass diese Salze eine langsamere Aufnahme in die Linse erfahren, als das Chlorlithium, und dass möglicherweise das Jodsalz des Natriums schneller in die Linsensubstanz eindringt, als dasjenige des Kaliums.

Obige Resultate stehen einigermassen im Gegensatz zu denjenigen früherer Beobachter. Ottolenghi(7), der nach subcutaner Injektion von 0,7 g Jodkalium beim Kaninchen dieses wohl in Tränenflüssigkeit, Kammerwasser, Glaskörper und Speichel übergehen sah, konnte es nicht in der Linse nachweisen. M. J. Ovio(8) fand bei Kaninchen nach subcutanen Gaben von 2 bis 4 g Jodkalium dieses nur in 3 von 10 Beobachtungen. Bei Injektion einer Jodkaliumlösung in den Glaskörper drang diese durch die Kapsel ein und fand sich sowohl in hinterer, wie in vorderer Corticalis und am Äquator, sowohl bei Versuchen in vivo, wie auch bei Versuchen an ausgeschnittenen Augen. Wurden Ochsenlinsen in eine isotonische NaCl-Lösung eingelegt mit Zusatz einer geringen Menge KJ, so trat eine um so stärkere Reaktion ein, je länger die Linsen in der Flüssigkeit verblieben waren. Drei Stunden nachdem Deutschmann(9) einem Kaninchen 1 g KJ per os gegeben hatte, fand er eine positive Jodreaktion nur in der Kapsel, der hintern Rindenschicht und dem Äquator, aber nicht in der vordern Corticalis.

Betrachten wir diese verschiedenen Beobachtungen und suchen wir, ob sie zu den unserigen in Beziehung zu bringen sind, so ist ersichtlich, dass bei einer Aufnahme per os oder per cutem eine viel geringere Salzmenge sich der Linse zur Aufnahme darbietet, als bei Experimenten am isolierten Organ; und diese geringe Menge bleibt bei dem verhältnismässig regen Flüssigkeitswechsel in der Umgebung des Auges auch nur kürzere Zeit in Beziehung zu ihm. So darf es nicht Wunder nehmen, wenn in den meisten Fällen eine bedeutendere Aufnahme nicht erfolgte, und wenn Ottolenghi, der an der Linse nur mit stärkegetränktem Papier reagierte, überhaupt keinen positiven Nachweis erzielen konnte. Jedenfalls geschieht also die Aufnahme der Jodsalze in die Linse langsamer als die des Chlorlithiums, das

wie wir gesehen, bei subcutanen Gaben bereits nach einer halben Stunde bis in den Kern vorgedrungen ist. Stehen der Linse genügende Jodsalzmengen genügend lange zur Verfügung, so ist zu erwarten, dass ihre Aufnahme fortdauert und dass sie dann auch, wie wir an der isolierten Linse gesehen haben, bis ins Zentrum vordringen. Dazu würde aber wohl die fortgesetzte Darreichung grosser Dosen erforderlich sein. Ob es aber gelingt, beim lebenden Tier innerhalb des Auges die erforderliche Konzentration zu erzielen, muss einstweilen noch fraglich erscheinen.

3. Versuche mit Ferrocyan-Alkalisalzen.

Um weitere Vergleichswerte für obige Resultate zu bekommen, schien es von Bedeutung, den frühern mit Ferrocyankalium angestellten Experimenten neue anzuschliessen und diese Ergebnisse miteinander zu vergleichen, da gerade unter den frühern Beobachtungen wenig Übereinstimmendes zu finden ist. Memorsky (10) konnte nach intravenöser Injektion grösserer Ferrocyankaliummengen bei Hunden ein Eindringen des Salzes in die Linsensubstanz nicht beobachten. Wurde dagegen die isolierte Linse innerhalb ihrer Kapsel in eine Ferrocyankaliumlösung von 1 : 100 eingelegt, so trat bereits nach $1^1/_2$ Stunden eine deutliche Reaktion in der ganzen Masse der Linse ein. War die Salzlösung in einer Konzentration von 1 : 4 genommen, so war die Linse in allen ihren Teilen nach 5 Minuten ganz von ihr durchdrungen; brachte er Linsen, die während $1^1/_2$ Stunden in einer Salzlösung genannter Konzentration gelegen hatten, in reines Wasser, so zeigten sie nach 24 Stunden noch deutliche Spuren des Salzes in ihrem Innern.

Knies (11, 12) injizierte bei Kaninchen etwa 5 bis 10 mg Ferrocyankalium in den Glaskörper und untersuchte nach 3 bis 4 Stunden. Innerhalb der Linsensubstanz trat auf Zusatz von Eisenchlorid nur schwache Färbung ein, die nicht gleichmässig erschien, sondern eine mehr fleckweise Anordnung darbot. Intensive Färbung fand sich nur am hintern Pol, wo der Linsenstern in tiefblauer Farbe hervorstach. An dieser Stelle zeigte sich auch die Kittsubstanz der Fasern besonders stark gefärbt, im ganzen bot aber höchstens ein Sechstel der Linsendicke die positive Reaktion. Eine geringere Salzaufnahme beobachtete Weiss (13), der in ähnlicher Weise verfuhr wie Knies und ebenfalls Ferrocyankaliumlösung in den Glaskörper einführte. Nach der gleichen Versuchsdauer und bei gleichem Reaktionsverfahren färbte sich nur die hintere Linsenhälfte, aber intensiv auch nur die

äussersten Schichten, wobei zu beobachten war, dass die Färbung die Kittsubstanz besonders bevorzugte. Hierdurch entstand eine eigenartige Zeichnung, die nach dem Äquator als zierliches Mosaikwerk, nach dem hintern Linsenpol zu aber als gröberes Maschenwerk erschien. Eine schnellere Aufnahme des Salzes in die Linse konnte Ulrich (14) konstatieren, der bei Kaninchen nach subcutaner Injektion von 4—6 g Ferrocyankalium die Kittleisten des Linsenepithels sowie die Linsenfasern der Corticalis, ziemlich weit gegen das Linsenzentrum hin, deutlich gefärbt fand. Die Kerne der Linsenfasern zeigten blauen Saum, diese selbst aber erschienen ungefärbt. Am Äquator war die Färbung sehr intensiv, fehlte dagegen am hintern Pol und an der hintern Linsenkapsel, weshalb der Schluss berechtigt erschien, dass die Salzaufnahme am Äquator vor sich gehe, wofür auch das Ergebnis zu sprechen schien bei Versuchen mit direkter Glaskörperinjektion. Auch hier war die äquatoriale Zone vorwiegend und intensiv gefärbt und die Begrenzung dieses gefärbten Saumes von dem ungefärbten Abschnitt gegen die vordere Linsenfläche diffus, gegen die hintere dagegen deutlich und scharf. Die Färbung der hintern Corticalis war nur undeutlich und schwach.

van Geuns (15), der namentlich das Verhalten von Hämoglobin gegenüber der Linse studierte, hat auch die Diffusionsfähigkeit der Linsenkapsel gegenüber Ferrocyankaliumlösung untersucht und dabei gefunden, dass bereits nach sieben Minuten an der Linsenkapsel des Kaninchens der Effekt der Diffusion nachweisbar ist, so dass ein bedeutenderes Hindernis seitens der Kapsel ausgeschlossen werden muss. Bemerkenswert im Gegensatz hierzu sind die Befunde Ovios (8), der bei subcutaner Injektion beträchtlicher Mengen dieses Salzes weder bei Fröschen noch bei Kaninchen dieses in der Linse nachweisen konnte, selbst nach 62stündiger Versuchsdauer; wurde dagegen die Ferrocyankaliumlösung in den Glaskörper eingeführt, so zeigte sich alsbald eine deutliche Färbung in den hintern Corticalisschichten, die gegen den Äquator hin intensiver wurde. Die gleiche Versuchsanordnung für isolierte Ochsenaugen angewendet, zeigte stets, dass, vom Glaskörper aus, das Salz in Linse und Kammerwasser übergegangen war. Wurden Krystalllinsen von Fröschen, Kaninchen oder Ochsen isoliert in die konzentrierte Ferrocyankaliumlösung eingelegt, so trat nach kürzerer oder längerer Dauer eine Trübung der Linsensubstanz ein, wobei bald der vordere, bald der hintere Linsenstern zuerst sichtbar wurde. Wenn anstatt der konzentrierten Salzlösung eine physiologische Kochsalzlösung benutzt wurde, der wenige

Tropfen Ferrocyankaliumlösung zugesetzt waren, so war die Intensität der Trübung proportional der Länge der Versuchsdauer. Ähnlich verhielten sich die Linsen solcher Augen, bei denen die Salzlösung in das Gewebe der Orbita injiziert worden war. Aus seinen Versuchen glaubt Ovio schliessen zu dürfen, dass bei subcutaner Injektion ein Eindringen des Salzes in die Linsensubstanz nicht erfolgt und dass dies nur dann der Fall ist, wenn dem Salze eine direktere Einwirkung ermöglicht wird. Seine Versuche haben aber gewiss nur einen bedingten Wert. Beobachtungen von Linsen, die der Einwirkung gesättigter Salzlösungen ausgesetzt wurden, entsprechen so wenig den natürlichen Bedingungen, dass aus ihnen Schlüsse zu ziehen nicht angängig ist. Ebenso verhält es sich mit den Ergebnissen Memorskys, der einmal an Linsen mit stark hypotonischen, ein andermal mit beträchtlich hypertonischen Salzlösungen operierte und unter so abnormen Bedingungen, wie zu erwarten, überraschende Resultate erzielte, nämlich eine äusserst leichte und schnelle Aufnahme, die selbst diejenige des Chlorlithiums übertrifft. Bei den übrigen Versuchen Ovios, bei denen er das Salz vom Körper aus zuführte, stehen seine Resultate im Einklang mit denjenigen der übrigen Autoren, nämlich, dass das Salz in geringer Menge von der Linse aufgenommen wird, und bei den geringen, vorübergehenden Gaben nicht bis zum Kern vordringt. Dieser Schluss ist um so mehr berechtigt, als schon in vitro eine Aufnahme dieses Salzes sehr langsam erfolgt, wie die frühern Untersuchungen und die neuen von Th. Leber (20) haben erkennen lassen.

Eigene Versuche mit Ferro- und Ferricyankalium.

Da frühere Versuche die Angaben Ulrichs bestätigten und ein Eindringen dieses indifferenten Salzes in das Auge schon a priori zu erwarten war, und da es für meinen Zweck wesentlich darauf ankam, das Verhalten der Krystalllinse gegenüber solchen Substanzen zu ermitteln, die ihr zur direkten Aufnahme geboten werden, beschränken sich meine neuern Versuche auf ausgeschnittene Linsen. Die möglichst frisch verwandten Linsen eben getöteter Ochsen wurden in äquimolekulare Lösungen der entsprechenden Ferrocyansalze bzw. Ferricyansalze eingebracht, wobei auch wieder die Möglichkeit im Auge behalten wurde, dass sich die Linsensubstanz nah verwandten Salzen gegenüber verschieden verhalten könnte. Wie in frühern Fällen wurde auch hier die Gefriermethode angewandt und auf dem Durchschnitt der gefrorenen Linsen mit Eisenoxyd- bzw. Eisenoxydul-

salz die Reaktion angestellt. Als Massstab galt die Breite der gefärbten Zone. Nach einer Stunde färbt sich auf dem Durchschnitt eine etwa 1 mm breite Linsenschicht intensiv blau, am stärksten die Kapsel. Nach innen von dieser Schicht erscheint die übrige Linsensubstanz ungefärbt und blendend weiss. Bei den mit Ferrocyankalium behandelten Linsen scheint die Farbe eine gesättigtere Nuance zu haben, auch in grösserer flächenhafter Ausdehnung aufzutreten als bei den in Ferricyankalium gelegten. Nach 15 Stunden ist die gefärbte Zone 2 bis 3 mm breit geworden, die zentralen Partien aber unverändert weiss geblieben, obwohl stets ausser einer intensiven Trübung des Kapselepithels eine strahlige Trübung bis in grosse Tiefe, manchmal sogar oberflächliche Zerklüftung der Linsensubstanz eintrat. In der folgenden Anordnung, die auch eher einen Vergleich zwischen der Wirkungsweise beider Salze ermöglichte, wurden die Linsen unter günstigere, den normalen Verhältnissen mehr entsprechende Bedingungen gebracht.

Anstatt einer äquimolekularen reinen Eisencyansalzlösung kamen solche Lösungen zur Verwendung, deren geringerer Salzbestandteil das Eisencyansalz war. Leitend war bei dieser Massnahme der Wunsch, die bei den frühern Versuchen aufgetretenen Veränderungen und Schädigungen der Linsensubstanz als Fehlerquelle auszuschliessen. Tatsächlich gelang dies auf diesem Weg, und die makroskopisch wahrnehmbaren Alterationen der Linse waren in diesem Fall so geringgradige Trübungen des Kapselepithels, dass man sie wohl als bedeutungslos für die Diffusionstätigkeit ansehen, jedenfalls aber von ihnen absehen darf bei der Beurteilung des unterschiedlichen Verhaltens der verwandten Salze.

Bringt man anstatt der äquimolekularen reinen Eisensalzlösung eine Lösung zur Verwendung, die aus 20 Teilen der ursprünglichen und 80 Teilen einer 1,2 % NaCl-Lösung besteht, so bleiben die Linsen bei kürzerer Versuchsdauer makroskopisch ganz unverändert, während erst nach längerer Zeit eine schwache Alteration des Epithels eintritt. Als Resultat der mit Oxyd, bzw. mit Oxydulsalz angestellten Reaktion ergibt sich nach einstündiger Versuchsdauer eine ganz oberflächliche Färbung. Auf dem Durchschnitt erscheint die Kapsel dunkel gefärbt, ebenso die unebenen, nach aussen ihr anhaftenden Glaskörperteile. Nach innen, d. h. zwischen Kapsel und Hauptmasse der Linse findet sich eine durchsichtig scheinende, tief dunkel gefärbte, konzentrisch die Linse umgebende Schicht, die bei schwacher Vergrösserung und namentlich durch Auftauenlassen auf

dem Objektträger als Flüssigkeit zu erkennen ist. Nach 15stündiger Versuchsdauer ist das Salz in grössere Tiefe eingedrungen und in einem geringen Abschnitt der Corticalis, etwa von 1 mm Breite gelingt der positive Nachweis. Nach einer noch längern Einwirkungszeit von 24 Stunden ist ein noch tieferes Eindringen zu konstatieren, bei dem sich, wie bei den frühern Versuchen ein leichteres bzw. schnelleres Diffusionsvermögen für das Ferrosalz ergibt.

Noch geringgradiger als in der vorhergehenden Versuchsreihe, waren die makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der Linse in der folgenden, bei der eine Versuchsflüssigkeit zur Verwendung kam, die aus 10 Teilen der ursprünglichen äquimolekularen Salzlösung und 90 Teilen 1,2% NaCl-Lösung bestand. In diesen Fällen trat selbst nach 24 Stunden eine deutlich positive Reaktion nur zwischen Kapsel und Corticalis auf, die letztere selbst war ungefärbt. Wurde von den gefrorenen Linsen die Kapsel möglichst sorgfältig entfernt, so blieb die so gewonnene neue Linsenoberfläche bei Reaktionsversuchen klar und ungefärbt. Auch die der Kapsel noch anhaftenden Linsenfasern, die am meisten zentralwärts gelegen waren, blieben farblos, während die peripheren, an der Kapsel sich ansetzenden, wie diese und wie die subkapsuläre Flüssigkeitsschicht, das Salz in intensiver Weise anzeigten. Auch hier war das Verhalten des Ferro- und Ferrisalzes im wesentlichen einander ähnlich, wenn auch zumeist, was durch die minder extensive Färbung schwerer zu konstatieren war — die durch das Ferrisalz bedingte Färbung eine schwächere war, als die durch das Ferrosalz hervorgerufene. Hier waren die Unterschiede aber so gering, dass deren Annahme als tatsächlichen Bestandes des Analogieschlusses aus den vorhergehenden Versuchen bedarf.

Fassen wir die neuen und früher gewonnenen Resultate zusammen, so erhellt sofort, dass die Krystalllinse diesen Kalisalzen ungünstigere Aufnahmebedingungen setzt, als den Haloïdsalzen. Wenn auch wohl aus den Versuchen von Ulrich (14) u. a. ein Vordringen des Salzes bei subcutaner Injektion bis zur Linse angenommen werden muss, so ist anderseits aus den negativen Befunden von Memorsky (10) und Ovio (8) zu folgern, dass möglicherweise auch in den übrigen Geweben, analog den peripherstenLinsenschichten, eine Festlegung oder Bindung des Salzes erfolgt, durch die ein weiteres Vordringen illusorisch wird. Dass tatsächlich auch vom Körper aus, wie dies Ulrich beobachtete, ein Eindringen des Ferrocyankaliums in die Linse erfolgt, bestätigen wohl am besten die Versuchsergebnisse J. Arnolds (16), der bei Fröschen 30 bis 40 ccm einer 0,1% Ferro-

cyankaliumlösung innerhalb 36 Stunden oder 20 ccm 0,25% Lösung während 18—24 Stunden infundierte und auf die entnommenen Gewebe mit einer verdünnten Eisenchloridlösung reagierte. An der Krystalllinse war das Ergebnis eine Ablagerung blauen Farbstoffes zwischen den Epithelzellen der vordern Linsenkapsel und zwischen den Linsenfasern, während die Fasern selbst ungefärbt blieben. Das Resultat war das gleiche, wenn das Salz in die vordere Kammer eingeführt wurde. Kurz gesagt die Eisencyanalkalisalze werden von der Linse aufgenommen. Aber die Aufnahme erfolgt viel schwieriger als bei Chlorlithium und beträchtlich langsamer als bei Jodkalium und Jodnatrium. Die Erkenntnis dieser Eigentümlichkeit machte es wünschenswert, durch Prüfung weiterer anorganischer Verbindungen der Möglichkeit einer bestimmten Gesetzmässigkeit nachzugehen.

4. Versuche mit Rhodanammonium.

Dieses Alkalisalz, das in gewisser Beziehung dem Ferrocyankalium ähnelt, ist auch durch seine leichte Nachweisbarkeit mit Eisenchloridlösung sehr geeignet zu Versuchen mit der Gefriermethode. Verfahren wurde, wie oben angegeben, und als Versuchsobjekt dienten auch hier frische Ochsenlinsen. Nach einer Einwirkungsdauer von anderthalb Stunden reagiert nur die Kapsel und die ihr anhaftenden Glaskörperreste. Die übrigen Linsenteile zeigen keine Spur von Färbung. Nach 12 Stunden dagegen hat die gefärbte Schicht um ein beträchtliches zugenommen, die Kapsel ist tief dunkel gefärbt und der übrige, gefärbte Teil der Linsenmasse reicht bis zu der Grenze des zentralen Abschnittes. Nach 24stündigem Verweilen in der Salzlösung hat die Färbung auch, wenn auch nur geringer, auf das Zentrum übergegriffen, nach 45 Stunden sind Zentrum und Peripherie gleichmässig gefärbt, aber die zwischen beiden Teilen befindliche Grenzschicht, deren Entstehung auf Veränderung der Linsensubstanz zurückzuführen ist, zeigt eine Färbung von gleicher Intensität, wie äusserste Peripherie und Kapsel.

5. Versuche mit Mangansalz.

Als ein Haloïdsalz, dessen Nachweis in kleinen Mengen mit Sicherheit zu führen ist, bot sich das Manganchlorür, dessen quantitative Bestimmung uns ebenfalls von Wert schien. Die von Jannasch (17) ausgearbeitete Methode führt leicht zum Ziel. Nachdem die Linsen in der in Frage stehenden Salzlösung genügend lange gelegen hatten, wurden sie zwecks Zerstörung der organischen Substanz während

12 Stunden mit Salpetersäure digeriert, zweimal mit Salpetersäure aufgekocht, zur Trockne eingedampft und der Rückstand zum Schluss geglüht. Nachdem die Asche mit HCl versetzt auf dem Wasserbad eingedampft worden, dann nochmals in Wasser und Salzsäure gelöst, wird in dem Filtrat dieser Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd und Ammoniak gefällt, das Ganze nochmals auf dem Wasserbad erhitzt, filtriert und der Rückstand mit dem Filter verascht. Die als Mn_3O_4 gewogene Manganmenge wurde der Einfachheit halber auf $MnCl_2$ umgerechnet, ausserdem zur Prüfung auf Eisen mit Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt und mit Rhodanammonium versetzt. Eisen war nur in verschwindenden Spuren vorhanden.

Nach 1 Stunde hatte die Linse aufgenommen 0,0046 g $MnCl_2$
Nach 24 Stunden hatte die Linse aufgenommen 0,0082 g $MnCl_2$

Wie ersichtlich, bewegen sich die Gewichtswerte des aufgenommenen Mangansalzes innerhalb derselben Grenzen, wie die der bei unsern Versuchen verwandten Jodsalze. Wie bei diesen, kamen natürlich bei auf Mangan untersuchten Linsen nur unveränderte Exemplare zur Verwendung, so dass diese Substanzen in eine Reihe gebracht werden dürften. Weitere, in so geringen Mengen zahlenmässig mit Sicherheit feststellbare Substanzen standen nicht zu Gebote, trotzdem erlauben aber die qualitativen Reaktionen der mit Jodsalz behandelten Linsen einen Vergleich mit den übrigen, wenn hierbei auch nur die Ausdehnung, nicht die Intensität der Färbung massgebend sein darf.

Suchen wir eine Übersicht zu gewinnen über die Ergebnisse unserer bisherigen Versuche mit anorganischen Körpern, so zeigen sich sofort nicht unbeträchtliche Unterschiede des Verhaltens, durch die es möglich wird, eine Reihe aufzustellen, die mit denjenigen Substanzen beginnt, welche leicht in die Linse eindringen und die mit denjenigen endigt, welche auf grössere Schwierigkeiten bei der Diffusion stossen. An erster Stelle findet sich Chlorlithium, dann folgen Jodkalium, Jodnatrium und Manganchlorür, die sich ungefähr gleichartig verhalten. Ihnen schliesst sich das Rhodanammonium an und ganz am Schluss der Reihe stehen Ferro- und Ferricyankalium, die untereinander, wie erwähnt, nur geringfügige Unterschiede aufweisen. Jedenfalls erhellt aus diesen Tatsachen, dass die Krystalllinse sich verschieden verhält gegenüber verschiedenen indifferenten Substanzen, die, in äquimolekularen Lösungen angewandt, deren Ge-

füge nicht oder wenigstens nicht in erkennbarer Weise beeinflussen. Welch bedeutende Unterschiede, die auch von praktischem Interesse sind, sich in dem Verhalten der Linse ergeben, zeigen in noch einleuchtenderer Weise die Versuche mit Körpern des organischen Reichs.

II. Verhalten der Krystalllinse gegenüber organischen Substanzen.

In dem Bestreben, Klarheit zu gewinnen über das unterschiedliche Verhalten der Krystalllinse gegenüber fremden, ihr zur Aufnahme gebotenen organischen Substanzen, wurden weiterhin Versuche angestellt mit organischen Körpern der verschiedensten Art, von denen die meisten im lebenden Organismus teils unter physiologischen, teils unter pathologischen Bedingungen vorkommen. Ich lasse zunächst die Resultate dieser Versuche folgen, die in mancher Beziehung von Interesse sind, und werde dann weiterhin auf deren Deutung und kritische Beurteilung unter Berücksichtigung der angeführten Literatur eingehen. Von vornherein bemerke ich, dass alle diese Körper in zwei Reihen geschieden werden können; die der ersten Reihe begegnen bereits an der Linsenkapsel einem unüberwindlichen Widerstand, während bei der zweiten Reihe die Linsenkapsel die Aufnahme gestattet; hier kann das tiefere Eindringen in die Linsensubstanz selbst durch diese verhindert oder auch nur erschwert werden.

Kohlehydrate.

Glykogen.

Versuche mit Glykogen ergaben das a priori zu erwartende negative Resultat. Wie bekannt, fehlt dem Glykogen die Diffusionsfähigkeit, und diesem Umstand zufolge gelingt es auch nicht bei Anwendung einer selbst stark opalisierenden Glykogenlösung, deren Übertritt in die Linsensubstanz zu beobachten. Diffusionsversuche an der isolierten Linsenkapsel nach der von Th. Leber angegebenen Methode, wobei sich oben destilliertes Wasser, unten Glykogenlösung befand, zeigten, dass selbst nach mehrtägiger Dauer keine Spur von Glykogen übergetreten war. Für vitale Verhältnisse dürfte das Glykogen kaum in Betracht kommen, da es einerseits im normalen Auge oder in dessen Nähe nicht in bemerkenswerter Menge vorzukommen pflegt, anderseits an seinen Ablagerungsstellen genügend Enzyme vorfindet, durch die seine konsekutive Umwandlung in Dextrin, Mal-

tose und schliesslich Glykose bedingt wird. Auch das Blutserum enthält diese Enzyme, und so ist es unwahrscheinlich, dass auch nur Spuren von Glykogen als solche der Linse zur Aufnahme geboten werden.

(Zur Anwendung gelangte ein Glykogenpräparat, das ich der Güte von Herrn Prof. Kossel zu verdanken hatte.)

Lösliche Stärke (Amylodextrin).

Den beim normalen Stoffwechsel vorkommenden Körpern nahestehend, ist die lösliche Stärke ein Spaltungsprodukt, das sowohl aus der gewöhnlichen Stärke, wie aus dem Glykogen hervorgeht, und das vermöge seiner Wasserlöslichkeit, als Zwischenstufe in dem zu Traubenzucker führenden Spaltungsprozess des Glykogens, geeignet ist, unsere Versuchsreihe zu vervollständigen. Wie hier als bekannt vorausgesetzt werden darf, ist eine allgemeine Eigenschaft des Amylodextrins seine geringe Diffusionsfähigkeit durch tierische Membranen, die in der Tat auch für die Linsenkapsel zutrifft. Frühere, nicht publizierte Versuche von Th. Leber hatten bereits eine allerdings nur geringe, aber sicher nachweisbare Durchtrittsfähigkeit der löslichen Stärke durch die Linsenkapsel dargetan. Meine Diffusionsversuche an der isolierten Kapsel von Ochsenlinsen, bei denen eine Lösung von löslicher Stärke (E. Merck) 3,3:100,0 angewandt wurde, die den untern und grössern Schenkel erfüllte, während sich im obern Teil des u-förmigen Apparates eine Jod-Jodkaliumlösung befand, ergaben erst nach 4 Stunden eine geringe Reaktion innerhalb der Lugolschen Lösung, die nach 3 Tagen nicht merklich zunahm. In die Stärkelösung fand natürlich ein deutliches, durch intensive Reaktion erkennbares Eindringen des darüber befindlichen Salzes statt.

Diesem Resultat entsprachen auch die Ergebnisse derjenigen Versuche, bei denen die obige Stärkelösung direkt in Einwirkung auf frische Ochsenlinsen gebracht wurde. Bei diesen Versuchen gab nur die Linsenoberfläche die Gegenwart von Stärke zu erkennen. Nach 12 Stunden war noch kein tieferes Eindringen zu verzeichnen, und der Unterschied in letzterm Fall gegenüber Versuchen nach einer Stunde liegt mehr in der Intensität der Oberflächenfärbung als in einem Tieferdringen der Stärke in die Linsensubstanz. Wurde an den gefrorenen Linsen die Kapsel sorgfältig abgezogen, so gab die Corticalis eine zwar diffuse, aber sehr geringe positive Reaktion, ein Zeichen dafür, dass, wie zu erwarten, die geringen durch die Linse diffundierten Stärkemengen nicht vermochten, in die Linsensubstanz selbst einzudringen.

Zucker.

Die seit langem bekannte Tatsache des Vorkommens von Katarakt bei Diabetes mellitus gab schon frühzeitig die Veranlassung, bei dieser Erkrankungsform die Anomalie des Zuckerstoffwechsels mit der Genese der Linsentrübung in Beziehung zu bringen. In dieser Richtung angestellte Untersuchungen und Beobachtungen haben zwar früher einen derartigen Zusammenhang möglich erscheinen lassen, derselbe hat sich aber später nicht bestätigen lassen. Wohl als Erster hat C. F. Lohmeyer (3) den Zucker in ätiologische Beziehung zu dieser Kataraktform gebracht, durch die Annahme, dass dieser nach vorausgegangener Umwandlung in Milchsäure als solche in die Linse eindringe und deren Substanz schädige. Abgesehen davon, dass für eine derartige Umwandlung gar kein Anhalt gegeben ist, sprechen dagegen die Beobachtungen von Goldschmidt, Hepp, Carius, Schmidt, Berlin, sowie von Th. Leber (55), der zwar in der Linse und im Kammerwasser zweier wegen diabetischer Katarakt operierter Augen Zucker nachweisen konnte, die Reaktion des Kammerwassers aber deutlich alkalisch fand. Ebenfalls in diesem Sinn zu verwerten sind die Angaben anderer Autoren, die teils in den Augenmedien, teils in der Linse selbst Zucker nachweisen konnten. Die von O. Becker (18) zusammengestellten früheren und die von ihm mitgeteilten neuen Analysen von Kühne und Mays, welche diese an diabetischen Katarakten anstellten, führten den Nachweis von Zucker in der Linsensubstanz; ein Befund, der an normalen Linsen gänzlich fehlte, der sich aber auch ergab bei den Untersuchungen der Gebrüder Cavazzani (19), welchen in Linsen von Hunden, bei denen sie einen Pankreasdiabetes hervorgerufen hatten, der positive Zuckernachweis gelang. Trotz dieser und anderer Beobachtungen, die bei Gelegenheit des Studiums der Katarakt durch Wasserentziehung gemacht wurden, sind die Bedingungen, welche die Krystalllinse der Zuckeraufnahme bietet, noch nicht Gegenstand näherer Untersuchung gewesen.

Nachdem für andere Teile des Organismus, denen resorptive Funktionen zukommen, für tierische Membranen der verschiedensten Art, die Verhältnisse in der Weise bereits klar liegen, dass der Traubenzucker mit Leichtigkeit aufgenommen und als solcher vom Darm aus in den Organismus übergeführt wird, lag es nahe, auch sein Verhalten gegenüber der Krystalllinse zu untersuchen. Zum Vergleich wurde der Rohrzucker herangezogen, bei dem man a priori eines differenten Verhaltens gewärtig sein durfte.

Nach Vorversuchen in verschiedener Richtung zur Gewinnung einer einwandfreien Methode, welche es ermöglichen konnte, selbst sehr feine quantitative Unterschiede einigermassen sicher anzuzeigen, wurde der folgende Modus, der als der beste sich ergab, eingehalten. Die möglichst frisch zur Verwendung gebrachten Ochsenlinsen wurden in äquimolekulare Zuckerlösung eingelegt, in der erst nach längerm Verweilen das Linsenepithel sich mässig und unvollständig zu trüben pflegte. Nach vorausgegangener Abspülung in mit der Linse isotonischer Kochsalzlösung wurde die Linsensubstanz mittels gereinigten und von organischer Substanz befreiten Flusssandes in der Achatschale sorgfältig zerkleinert. Der so gewonnene, in physiologische Kochsalzlösung aufgenommene Brei wurde mit einigen Tropfen konzentrierter NaCl-Lösung und einer gewissen Menge Essigsäure [nach Angaben von O. Cohnheim (22)] versetzt und durch Kochen von Eiweiss befreit. Die Gefahr des Zuckerverlustes wird bei diesem Verfahren mit Sicherheit vermieden. In der filtrierten eiweissfreien Lösung wird die Zuckerbestimmung nach der Allihnschen Methode vorgenommen, wobei das gewonnene Kupferoxydul stets so lange im Wasserstoffstrom geglüht wurde, bis die Gewichtswerte konstant blieben.

Die Prüfung der normalen Linse ergab einen Gehalt von rund 0,0040 g reduzierender Substanz. Diese muss zum grössten Teil auf das Membranin der Linsenkapsel, sowie anhaftende Glaskörper- und Kammerwasserteile zurückgeführt werden, die bekanntlich Traubenzucker und reduzierende Substanz lieferndes Mukoïd enthalten. Nach Abzug dieses Gehaltes ergeben sich folgende Werte für Linsen, die in obige Zuckerlösung eingelegt waren.

Nach	1 Stunde	0,0271 g	Traubenzucker
„	12 Stunden	0,0596 g	„
„	24 „	0,0739 g	„
„	40 „	0,0921 g	„

Wie ersichtlich, ist die Aufnahme während der ersten 12 Stunden die stärkste, und nach einer Stunde beträgt sie bereits etwa die Hälfte der in 12 Stunden aufgenommenen Menge. Nach den ersten 12 Stunden geht die Aufnahme langsamer vor sich, um dann allmählich noch mehr abzunehmen.

Rohrzucker.

Bei den Versuchen mit diesem Disaccharid war die Anordnung des Experimentes im wesentlichen die gleiche, wie bei den vorher-

gehenden, mit dem einzigen Unterschied, dass die aus den Linsen gewonnene, von Eiweiss befreite Lösung vor der Untersuchung durch Inversion mittels Salzsäure und folgendem Erhitzen auf dem Wasserbad zur quantitativen Bestimmung geeignet gemacht wurde. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass innerhalb der ersten 12 Stunden nur eine sehr geringe Rohrzuckermenge, deren Wert nicht mit Sicherheit bestimmt werden kann, in die Linse aufgenommen wird. Eine rapidere Aufnahme tritt in den folgenden 12 Stunden ein, nach deren Ablauf ein weiteres Eindringen bedeutender Rohrzuckermengen nicht mehr zu erfolgen scheint. Eingelegt in äquimolekulare Rohrzuckerlösung lieferte die Linse

nach	12	Stunden	0,0046 g	Invertzucker
„	24	„	0,0779 g	„
„	48	„	0,0781 g	„

Diese Resultate scheinen dafür zu sprechen, dass sich innerhalb der Linsensubstanz Bedingungen ausbilden, die nach einiger Zeit eine weitere Aufnahme von Rohrzucker ermöglichen und die wahrscheinlicherweise auf ein invertierendes Ferment zurückzuführen sind, durch das ein Teil des Rohrzuckers wenigstens innerhalb der Linsensubstanz eine Umwandlung in Traubenzucker erfährt. Diese Annahme, deren Sicherstellung noch weiterer Untersuchungen bedarf, steht in Einklang mit dem Befund, wie er sich für andere Teile des Organismus ergeben hat. In diesen erfährt der Rohrzucker wenigstens zum grössten Teil eine vorläufige Spaltung, die es ihm aber doch nicht ermöglicht, in gleich grosser Menge wie Traubenzucker resorbiert zu werden.

Röhmann (21) hat im Anschluss an die Beobachtung Claude Bernards (56), dass im Darm ein invertierendes Ferment vorkommt, das Verhalten der beiden uns interessierenden Zuckerarten im Darm studiert und gefunden, dass der Resorption des Rohrzuckers dessen Invertierung vorausgeht. Diesem Umstand entspricht, dass die Resorption von Rohrzucker im obern Dünndarmabschnitt, zufolge der reichlichern Sekretion von invertierendem Ferment, höhere Werte erreicht, als in den tiefer gelegenen Teilen des Darmes. Für Traubenzucker, dessen Resorptionsbedingungen in den verschiedenen Darmabschnitten gleich sind, war ein solcher Unterschied nicht nachweisbar. Ähnlich sind die Resultate von O. Cohnheim (22), der zum Studium der Resorptionsfrage am Echinodermendarm gearbeitet und darin neben den übrigen Fermenten ein invertierendes gefunden hat, als

Ursache dafür, dass nach Einführung von Rohrzucker reduzierende Substanz im Darm auftritt.

Für Maltose liegen, wie E. Waymouth Reid (23) gezeigt hat, die Verhältnisse ähnlich, eine Bestätigung der Erfahrung, dass zwischen der Resorption von Mono- und derjenigen von Disacchariden ein scheinbar gesetzmässiger Unterschied besteht, der also auch bei der Linse zutrifft.

Im übrigen sei hier noch erwähnt, dass auch im Auge selbst weitere Erscheinungen beobachtet worden sind, die auf eine fermentative Ursache zurückgeführt werden müssen. Knies (24) hat gelegentlich von Injektionen löslicher Stärke in die Vorderkammer die Beobachtung gemacht, dass diese sich in Kupfer reduzierende Substanz umwandelt, wie er annimmt, durch ein diastatisches Ferment, das erst nach Einführung fremder Stoffe in die Vorderkammer im Kammerwasser auftreten sollte.

Später hat aber Th. Leber (20) auch im normalen Kammerwasser ein saccharifizierendes Enzym durch dessen Wirkung auf lösliche Stärke nachweisen können. Durch vierstündige Digestion mit Stärkekleister gelang es ihm, den Zuckergehalt des Kammerwassers auf das $2^1/_2$ fache der Norm zu erhöhen. Ähnlich verhält sich das im Glaskörper enthaltene und dort zuerst von Lépine erkannte saccharifizierende Enzym, das darin aber nur als Vorstufe enthalten zu sein scheint.

Die Fähigkeit des Organismus, auf die Einführung ihm fremder Körper durch Produktion gewisser reagierender Substanzen zu antworten, ist eine bekannte Erscheinung, die, wie die zuletzt erwähnten und unsere Versuche zeigen, auch am Auge nicht fehlt.

Eiweisskörper.

Ebenso wichtig, wie der Untersuchung schwer zugänglich ist die Frage, ob und in welchem Austauschverhältnis zu der Umgebung sich der Eiweissbestand der Linse befindet. Naturgemäss können bei dem kleinen Organ die absoluten Werte eines solchen Stoffwechsels nur gering sein, wie dies im übrigen auch von dessen relativen Werten zu erwarten ist: einmal wegen des geringen Diffusionsvermögens der Eiweisskörper überhaupt, und dann weil diese den Hauptbestand der Linsensubstanz darstellen, und dieser im Interesse eines konstanten Brechungskoëffizienten sich nur wenig ändern kann. Hieraus folgt natürlich, dass man nur von solchen Versuchen Erfolg erwarten

darf, deren Verlauf sich, wie beim Hämoglobin z. B., durch sinnenfällige Indicien verfolgen lässt. Meist und zumal in vivo trifft dies nicht zu; so kann es auch nicht Wunder nehmen, wenn hierauf bezügliche Angaben, die mehr als grossen Wahrscheinlichkeitswert beanspruchen können und solche, die von extraokularen auf intraokulare Verhältnisse schliessen lassen, immer noch an Zahl gering geblieben sind.

Wohl in erster Linie hat v. Wittich (25) gezeigt, dass sowohl vordere wie hintere Linsenkapsel für Eiweiss durchgängig ist, und wenn er auch bei seinen Filtrationsversuchen die dabei benutzte Eiweisslösung unter erhöhten Druck brachte, so hat doch deren Ergebnis, welches spätere Untersuchungen bestätigen konnten, bei der unversehrten Linsenkapsel die Durchlässigkeit für Eiweiss bewiesen. J. Sinclairs (26) Beobachtungen, die teils an isolierten Kapseln, teils auch an intakten Linsen in situ angestellt wurden, erlauben ohne Zwang den Schluss, dass bei ihnen aus den Lösungen corpusculärer eiweisshaltiger Bestandteile Eiweiss in die Linse eingedrungen, jedenfalls auch in andern Fällen aus ihr ausgetreten ist. Sicherer als in diesen — übrigens nicht zu unserm Zweck angestellten Versuchen — wird in einer Arbeit von W. Koster (27) der Nachweis geliefert, dass die Linse befähigt ist, in der Richtung von innen nach aussen, Eiweiss gegen andere Substanzen ihrer Umgebung auszutauschen. Diese Eigenschaft der Linse hat auch Th. Leber (20) durch Untersuchungen an intakten Linsen, deren Diffusion er verfolgt hat, experimentell nachweisen können.

Wird die zu erwartende Befähigung der Linse, Eiweiss abzugeben, durch diese spärlichen Angaben verständlich, so ist die Eiweisseinfuhr schon früher von anderer Seite in auffälligerer Weise erkannt worden, nämlich durch die rote Farbe des Hämoglobins. Bereits Ruete (28) hatte an Augen, deren Medien Blut enthielten, eine Rotfärbung der Linse durch aufgenommenen Blutfarbstoff auftreten sehen, ein Vorkommnis, das auch von Lohmeyer (3) beobachtet wurde, der eine analoge Färbung sogar an Linsen konstatierte, die zur Zeit der Aufnahme noch durchsichtig waren, sich also wahrscheinlich noch unter normalen Bedingungen befanden. Weit weniger trifft dies letztere zu für die Beobachtungen an Cataracta nigra, bei der nicht eine diffuse Färbung, sondern eine körnige oder mehr schollige Ablagerung eines braunen Farbstoffes auftrat. v. Graefe (29) hat diesen in einem seiner Beobachtungsfälle, in dem aber eine Kapselverletzung nicht ganz sicher auszuschliessen ist, als Hämatin bezeichnet, während Ar-

maignac (30) in dem von ihm beschriebenen Fall Hämatoidin nachweisen konnte. Ob auch in den Versuchen mit Serum und defibriniertem Blut, in die Manca und Ovio (31) isolierte Ochsenlinsen einführten, Bluteiweiss aufgenommen wurde, lässt sich daraus nicht mit Sicherheit, nur mit Wahrscheinlichkeit entnehmen. Gelegentlich dieser Versuche wurde auch von den genannten Autoren die zu erwartende Tatsache festgelegt, dass nämlich Serum und defibriniertes Blut sich der Linse desselben Tieres gegenüber hypotonisch verhalten, ein Umstand, der van Geuns (15) bei seinen Versuchen entgangen zu sein scheint. Nachdem er sich an isolierten Kapseln von Kaninchenlinsen von deren Diffusionsfähigkeit für Hühnereiweiss und defibriniertes Blut überzeugt hatte, liess er intakte Kaninchenlinsen 18 Stunden lang in defibriniertem Blut der gleichen Tierart liegen, einmal unter normalem, ein anderes Mal unter einem Druck von 80 mm Hg. Das Ergebnis war in beiden Fällen ein verschiedenes: Farblosigkeit im ersten, ausgesprochene Gelbfärbung der Linsensubstanz im zweiten. Beide Male aber fand sich eine beträchtliche Alteration des Fasergefüges mit mehr oder weniger tiefgehender Zerklüftung. Ohne Zweifel ist für letztere der Grund gegeben durch die Hypotonie, welche das Blut in seinem Verhalten der Linse gegenüber zeigt, und die es bedingt, dass aus der Linse verschiedene ihrer Bestandteile in die Umgebung übergehen, an deren Stelle Wasser die entstandenen Lücken auszufüllen bestrebt ist, ohne dass, wie van Geuns annimmt, ein höherer Druck zu überwinden ist.

Auch Th. Leber (20) hat die Durchlässigkeit der Linsenkapsel für Eiweisskörper der verschiedensten Art durch Diffusionsversuche verfolgen können, und zwar mit Hämoglobin, Blutserum, Ascitesflüssigkeit und Eiereiweiss gelang es ihm, den Durchtritt dieser Körper durch die Kapsel zu erkennen.

Meine eigenen Versuche über die etwaige Fähigkeit der Linse, Eiweisskörper ein- und auszutauschen, haben diese zwar durch verschiedene Massnahmen wahrscheinlicher gemacht als bisher; den Wunsch aber, über deren quantitativen Wert eine bestimmtere Vorstellung zu gewinnen, haben sie unerfüllt gelassen.

Das von mir an erster Stelle untersuchte Hämoglobin kam in der natürlichen Form von lackfarbenem Blute zur Verwendung, das ich durch mehrfaches Gefrieren und Auftauenlassen gewann. Mit diesem konnte ich die Trägheit der Diffusion durch die isolierte Linsenkapsel bestätigen: in dem ursprünglich farblosen Wasser des

einen U-Rohr-Teiles trat erst nach 24 bis 36 Stunden deutliche Gelbfärbung ein. Dem entsprach, dass, wenn ich frische Ochsenlinsen in lackfarbenes Blut derselben Tierart einlegte und nach verschieden langen Intervallen untersuchte, selbst nach 4×24 Stunden nur die alleräusserste Schicht zwischen Kapsel und peripherster Corticalis braungelb gefärbt war, die, wie sich nach dem Auftauen ergab, aus einer gefrorenen Flüssigkeitsschicht bestand, von deren Farbe nur wenig auf die nächsten Linsenfasern übergegangen war. Tieferes Eindringen des Hämoglobins in die Linsensubstanz selbst wurde unter den genannten Bedingungen nicht beobachtet.

Als ein minder komplexer Eiweisskörper, dessen Nachweis mit einiger Sicherheit unschwer gelingt, zeigte sich in zweiter Linie das Pepton für unsern Zweck geeignet, da von dem wässrigen Extrakt normaler Linsen, aus dem man vorher die gelösten Eiweisskörper durch Kochen unter Zusatz von wenig NaCl-Lösung (35:100) und von Essigsäure entfernt hat, Phosphorwolframsäure nur eine hauchartige Trübung erzielt, während die Biuretreaktion darin negativ ausfällt.

Ochsenlinsen wurden während 6 bzw. 12 Stunden in eine Flüssigkeit eingelegt, die aus 10 Teilen einer konzentrierten Pepsin-Peptonlösung und 90 Teilen 1,2 % NaCl-Lösung bestand. Die abgespülten Linsen wurden mit gereinigtem Flusssand verrieben und aus dem wässrigen Extrakt das Eiweiss in der oben angegebenen Weise entfernt. Die mit dem Filtrat angestellten Reaktionen waren stets negativ, ein Zeichen dafür, dass Pepton auch nicht in kleinsten Mengen aufgenommen worden war.

Das Zeïn, ein von Gorham im Maiskorn entdeckter, von W. Szumowski (32) näher beschriebener Eiweisskörper, ist durch die merkwürdige Eigenschaft, alkohollöslich zu sein, von den andern Proteïnen der Linse leicht unterscheidbar und als solches erkennbar, wenn es in bemerkenswerter Menge neben diesen vorkommt. Nach dem von mir gewählten Verfahren geben in dem Endfiltrat normaler Linsen die das Zeïn anzeigenden Reaktionen ein negatives Resultat.

Zur Untersuchung verwandte ich eine Lösung, die in der Weise hergestellt wurde, dass 0,5 g reinen Zeïns — das ich der Güte des Herrn Prof. Kossel verdankte — in 100,0 ccm Wasser unter Zusatz reinster Natronlauge gelöst und die Lösung nach einer Stunde filtriert wurde. Vor dem Gebrauch wurde das klargelbe Filtrat bis zu schwacher, etwa der Blutreaktion entsprechender Alkalescenz abgestumpft.

Aus diesem diffundiert nach 12 Stunden durch die isolierte Linsenkapsel soviel Zeïn, dass dessen Nachweis mit Sicherheit gelingt. Nach 24 Stunden ist der diffundierte Eiweisskörper durch Kochen mit Säure als flockiger, durch die Biuretreaktion als farbiger Niederschlag erkennbar. Immerhin sind auch in diesem Fall die Mengen verhältnismässig klein.

Bei Versuchen, das Zeïn von intakten Ochsenlinsen aufnehmen zu lassen, bin ich nur einmal nach einer Versuchsdauer von 24 Stunden zu einem positiven Resultat gelangt. Die Linse wurde in der Achatschale in der angegebenen Weise verrieben und mit Alkohol extrahiert. Das klare, auf dem Wasserbad eingeengte Filtrat enthielt deutliche Spuren von Zeïn.

Wesentlich einfacher als bei der Aufnahme gestaltet sich der Nachweis von Proteïnkörpern, wenn es sich um deren Abgabe aus der Linse handelt. Dass diese letztere nicht nur möglich, sondern ein tatsächliches Vorkommnis darstellt, geht aus den Versuchstabellen E. von Jägers (33) hervor, der im Kammerwasser menschlicher Augen Salz- und Eiweissgehalt postmortal vermehrt fand. Da dieser letztere im toten Auge teilweise auch aus anderer Quelle als der Linse stammen konnte, sind die Beobachtungen von Deutschmann (9) als stichhaltiger zu bezeichnen, der die gleiche Erscheinung an Linsen bemerken konnte, die er in künstliches oder natürliches Kammerwasser eingelegt hatte.

Es gelingt ohne Schwierigkeit, sich diesen Vorgang zur Anschauung zu bringen.

Legt man frische Ochsenlinsen in physiologische NaCl-Lösung, so ist in dieser das Eiweiss nach kürzester Zeit in deutlichen Spuren nachweisbar. Der Erwartung folgend, dass es deshalb vielleicht möglich sei, diesen Stoffwechsel unter verschiedenen Bedingungen zahlenmässig zu bestimmen, stellte ich vergleichende Versuche an mit isolierten Ochsenlinsen, wobei ich einmal hypotonische (0,75 % NaCl), ein anderes Mal isotonische (1,2 % NaCl) Lösungen während verschieden langer Zeiträume zur Einwirkung brachte. Zur vergleichenden Bestimmung benutzte ich eine Skala kleiner Reagiergläschen, in denen Eiweisslösung aus Rinderblutserum nach Wesselys Angaben (34) in Konzentrationen von 0,01 %—0,10 %—1,00 % mittels Esbachschem Reagens zur Fällung gebracht worden war. Der Vergleich mit dieser Skala ermöglichte eine volumetrische Schätzung des ausgetretenen Eiweiss. Die Menge desselben blieb im isotonischen Medium stets gering und erwies sich im übrigen der Versuchsdauer

direkt, der Konzentration des Aussenmediums umgekehrt proportional. Für jeden speziellen Fall traf diese Regel nicht zu, da innerhalb der Versuchsreihe mit 1,2% NaCl-Lösung einzelne Experimente eine grössere Eiweissmenge ergaben, als sie sich nach gleich langer Versuchsdauer in 0,75% NaCl-Lösung oder dem an sich schon eiweisshaltigen Kammerwasser vorfand. Klarer als in manchen der früheren Versuche zeigt sich in diesen, dass innerhalb der Gesetzmässigkeit, die in ähnlicher Weise für andere Gewebe zutrifft, der Charakter des Einzelfalls durch noch unbekannte Faktoren im speziellen Fall bestimmt wird.

Farbstoffe.

Eine wesentliche Bereicherung haben die beim Studium der Ernährungsvorgänge im Auge üblichen Methoden erfahren, als P. Ehrlich (35) zur Bearbeitung dieser Frage das Fluorescein heranzog, das sich auch für unsere Zwecke von grossem Nutzen erwies. Leicht gelingt es, durch die Augenfälligkeit der Erscheinung selbst kleine Mengen dieses und anderer Farbstoffe zu beobachten, die durch ihren chemisch komplizierten Bau mit Produkten des normalen Stoffwechsels in eine Reihe gebracht werden können. Das Verhalten der Linse gegenüber diesen Körpern ist daher auch bald darauf Gegenstand gelegentlicher Untersuchungen gewesen.

Schöler und Uhthoff (36) fanden nach Injektion von Fluorescein in den Glaskörper nur dann eine Aufnahme des Farbstoffs in die Linse, wenn er vorher in die Vorderkammer eindringen und von hier durch die vordere Linsenkapsel hatte diffundieren können. Die Färbung der Linse machte sich erst 12 bis 72 Stunden nach der Injektion geltend, erreichte ihr Maximum, wenn die Kammerfluorescenz bereits aufgehört hatte, und dauerte noch an, wenn aus dem Glaskörper die Farbe schon seit Monaten verschwunden war. Bei direkter Injektion in die Vorderkammer war der Verlauf ein ähnlicher.

Wurden 0,3 ccm einer 20% Lösung subcutan injiziert, so trat eine schwache Färbung der Corticalis frühestens nach 1½ Stunden ein, um nach 4 Stunden wieder zu verschwinden. Der Aufnahme entsprach die Abgabe des Farbstoffs in der Weise, dass sich zuerst die Rindenschicht und dann erst der Kern entfärbte.

Eine wesentliche Bestätigung haben diese Versuche erfahren durch die Befunde von Ehrenthal (37), der sogar erst 2½ Stunden nach subcutaner Injektion von 20% Fluoresceïnlösung schwache

Fluorescenz am Äquator der Linse beobachtete, die in gleicher Weise auftrat, wenn die Injektion in den Glaskörper erfolgte. Von hier fand sowohl durch den Äquator, als durch die Fossa patellaris die Aufnahme statt. Durch die vordere Kapsel diffundierte naturgemäss das Fluoresceïn erst dann, wenn es in die Vorderkammer übergegangen war. Die Färbung der Linse, die im ganzen von geringer Ausdehnung war, fand sich abhängig von der Dauer des Versuchs und der färberischen Intensität der umgebenden Flüssigkeit.

Ein ähnlich langsames Eindringen und langes Verweilen in der Linse beobachtete Panas (38) beim Fluoresceïn sowohl am Kaninchen, wie am Frosch, bei dem er 14 Tage nach subcutaner Injektion von 1 ccm Fluoresceïnlösung das Kammerwasser farblos, die Linse aber noch gefärbt fand.

Auch Pflüger (39) konnte beobachten, dass die Linse nach subconjunctivalen oder intraorbitalen Injektionen kleiner Fluoresceïndosen den Farbstoff lange zurückzuhalten vermag, selbst dann, wenn alle andern Teile des Auges schon davon frei sind.

Dass die intakte Linse diffusionsfähigen Substanzen die Aufnahme in hohem Masse erschwert, haben L. Bellarminoff und W. Dolganoff (40) bei Diffusionsversuchen am ganzen Auge erfahren, wobei unschwer zu erkennen ist, dass dies Hindernis nicht in der Kapsel liegt, die im Gegenteil für Fluoresceïn in hohem Mass durchlässig ist. Dies letztere hat Ulrich (41) sowohl für die vordere wie für die hintere Linsenkapsel nachweisen können, indem er beide in situ nach Forträumung der Linsensubstanz dazu verwandte, den Farbstoff in das Kammerwasser, bzw. in den Glaskörper diffundieren zu lassen. Auch mit der von ihm angegebenen Methode hat Th. Leber (20) die leichte und schnelle Diffusionsfähigkeit des Fluoresceïns durch die isolierte Linsenkapsel nachweisen können. Sogleich nach Einfüllen des Farbstoffes in den einen Teil des U-Rohres trat in dem andern Färbung auf.

Jüngst hat Ovio (8) das Verhalten des Fluoresceïns gegenüber der Linse in sehr ausführlichen und eingehenden Untersuchungen studiert, bei denen er den Farbstoff intra vitam durch die Haut oder den Glaskörper, post mortem durch Glaskörper oder Kammerwasser zur Aufnahme brachte. Die Versuche mit entsprechend langer Einwirkungsdauer an Frosch-, Kaninchen- und Ochsenlinsen angestellt, zeigten als eindeutiges Resultat eine vorwiegende Färbung der Kapsel

und Rindensubstanz, deren Grad und Ausdehnung abhängig war von den obenerwähnten Faktoren. Hiermit stimmen die Versuchsergebnisse von Th. Leber (20) überein, der bei Einwirkung von isotonischen Lösungen, die Fluoresceïn enthielten, selbst nach sieben Tagen die frisch eingelegten Ochsenlinsen nur oberflächlich gefärbt fand. In der gleichen Lösung hatte ein isolierter Linsenkern nach zwei Tagen erst in einer Ausdehnung von $1^1/_2$ mm den Farbstoff angenommen.

Mit Methylenblau, Methylviolett und Fuchsin, das Ovio in den Glaskörper isolierter Ochsenaugen einführte, liess sich keine Färbung der Linse erzielen; nur in dem Fall, wo Fuchsin in die Vorderkammer gebracht worden war, erschien eine solche nach einiger Zeit auf der Oberfläche. In wässrige Hämatoxylin- oder Methylenblaulösung eingelegte isolierte Kaninchenlinsen nahmen in ganzer Ausdehnung schwache und oberflächliche Färbung an.

Früher als Ovio hat bereits Magnus (42) die Einwirkung von Farbstoffen auf die Linse untersucht und im Gegensatz zu jenem Forscher aus einer grössern Reihe intravaskulär injizierter Substanzen nur beim Vesuvin (Bismarckbraun) ein Eindringen in die Linse beobachtet. Der von diesem Farbstoff dabei eingeschlagene Weg liess sich als dünne, vom Äquator ausgehende Schicht zwischen Kapsel und Linsensubstanz verfolgen, die beim Durchsickern zwischen den einzelnen Fasern ein weiteres Vordringen bedingen sollte.

Bei der Inangriffnahme neuer Versuche mit Farbkörpern liess ich mich von der Überzeugung leiten, dass als wesentliche Ursache des in den bisherigen Angaben gelegenen Widerspruches zwei Momente zu bezeichnen sind, die ich bestrebt war zu vermeiden, von denen als erstes die Anwendung mit der Linse nicht isotonischer Lösungen (ein Fehler auf den Th. Leber bereits früher hingewiesen hat), als zweites ungenügende Massnahmen beim Beurteilen der gefärbten Zone gelten muss. Nur das schnelle Gefrierenlassen der Linse in ganzer Ausdehnung kann nach meiner Erfahrung vor den frühern Irrtümern schützen, die selbst nicht auszuschliessen sind bei Ovios Versuchen, der nur in einem kleinen Teil seiner Fälle die Linse in einer Kältemischung hat gefrieren lassen.

Aus diesem Grund verwandte ich bei allen meinen Experimenten an isolierten Ochsenlinsen eine nur 2 % isotonische Fluoresceïn-NaCl-Lösung, aus der die Linsen zwecks Abspülung vor dem Gefrieren in isotonische NaCl-Lösung übertragen wurden. Nach einer Stunde ist erst die Kapsel und die alleräusserste Peripherie entsprechend der

subkapsulären Schicht gefärbt, ein Aussehen, das die Linse nach einer Stunde auch dann bietet, wenn das Eindringen durch vorhergehende Entfernung der Kapsel erleichtert wurde. Nach $2^1/_2$ Stunden ist die gefärbte konzentrische Schicht etwa 1,5 mm breit geworden und hebt sich auf dem Gefrierschnitt durch ihre sattgelbe Farbe scharf von dem blendend weissen Kern ab.

Nach sieben Tagen, während deren sich das Kapselepithel nur mässig getrübt, die Linsensubstanz sich aber nicht tiefgehend verändert hatte, fand sich das Fluoresceïn auch im Kern, der im Gegensatz zur orangegelben Peripherie nur blassgelb gefärbt war. Wurde eine derartige Linse nach siebentägiger Fluoresceïneinwirkung während weitern sieben Tagen zur Entfärbung in eine isotonische NaCl-Lösung übertragen, so zeigte das Zentrum nach dieser Zeit noch die gleiche Farbe, während die immer noch dunkler als der Kern erscheinende Peripherie mässige Entfärbung darbot.

Nach intravitaler Injektion von 0,3 ccm einer 20 % Fluoresceïnlösung in den Glaskörper vom Kaninchen fand ich nach 6 Stunden ausser einer diffusen Verbreitung des Farbstoffs im ganzen Auge, die bereits nach 2 Stunden bemerkbar war, den Durchschnitt der Linse farblos bis auf eine 0,5 mm breite konzentrisch periphere Schicht.

Nach 12 Stunden bot die Linse das gleiche Verhalten.

Nach 24 Stunden ist die Fluorescenz des Kammerwassers zurückgegangen, die Linse dagegen in der Ausdehnung einer 1 mm breiten Schicht gefärbt, die nach 48stündiger Versuchsdauer erst 1,75 bis 2,0 mm Breite erreicht und nach 4×24 Stunden noch nicht bedeutend zugenommen hat.

Die Untersuchung einer Linse 10 Tage nach der Injektion ergab auf dem Gefrierschnitt ein eigenartiges Verhalten: Der Linsenkern, selbst von rein weisser Farbe, war umgeben von einer etwa 2 mm breiten gelben Zone, die nach aussen von farbloser Substanz begrenzt war. Während der Kern sich also noch nicht gefärbt hatte, war die Entfärbung an der Peripherie bereits fortgeschritten.

Dass die Linse tatsächlich dem Fluoresceïn erschwerte Aufnahmebedingungen darbietet und sich überhaupt, wie später noch erörtert werden soll, fremden Substanzen gegenüber elektiv verhält, konnte ich bei einem Versuch deutlich zur Anschauung bringen, dessen Diffusionsflüssigkeit aus gleichen Teilen isotonischer Chorlithium- und isotonischer Fluoresceïnlösung bestand. Nach $2^1/_2$ Stunden war das LiCl im Zentrum der Linse nachweisbar, während das Fluoresceïn kaum die äusserste Peripherie gefärbt hatte.

Eine Reihe anderer Farbstoffe, die als Zusatz zu isotonischer NaCl-Lösung in ähnlicher Konzentration und gleichmässiger Intensität der Färbung zur Untersuchung kamen, zeigten der Linse gegenüber ein noch geringeres Diffusionsvermögen als das Fluoresceïn.

Nach 3×24 Stunden sind Indigkarmin, Fuchsin, Methylviolett, Methylenblau, Eosin, Rosanilin, Säurefuchsin noch nicht in die Linsensubstanz selbst eingedrungen. Nur beim Bismarckbraun entsteht, wie dies auch Magnus (42) erwähnt hat, eine geringe Färbung der Corticalis.

Zum Schluss dieses Abschnitts sei noch erwähnt, dass ich beim Kaninchen nach Injektion von Fluoresceïn in den Glaskörper mehrfach eine interessante Erkrankungsform der Retina beobachten konnte, über die ich später an anderer Stelle ausführlich berichten will.

Lipoïdlösliche Substanzen.

Die Erkenntnis gewisser Gesetzmässigkeiten, die sich aus den frühern und den neuern Untersuchungen bezüglich des Verhaltens der Linse gegenüber diffusionsfähigen Substanzen ergaben, musste bei näherer Betrachtung das Augenmerk auf solche Veränderungen lenken, welche die Krystalllinse eventuell in gesetzmässiger Weise im Organismus erfahren kann. Aus naheliegenden Gründen bieten sich der Betrachtung in erster Linie die senilen Prozesse, die objektiv leicht wahrnehmbar sind und sowohl den physikalischen, als auch den chemischen Bau der Linse in erheblicher Weise verändern. Wenn man von ersterm absieht, der zum Teil wenigstens durch den letztern sein charakteristisches Gepräge erhält, so ist schon seit den Untersuchungen von Laptschinsky (43) die Tatsache bekannt, dass die gelben senilen Linsen einen grössern Fettreichtum aufweisen als die juvenilen. Für das Cholestearin, einen den Fetten in physiologischer Bedeutung nahestehenden Körper, konnte Laptschinsky aus seinen Versuchen keine Vermehrung erschliessen, die anderseits schon früher von Kühne (44) sowohl für durchsichtige, wie auch für kataraktöse senile Linsen erkannt worden war. Im Gegensatz hierzu stehen die Resultate, welche M. Knies (45) bei der Untersuchung von 150 kataraktösen Linsen erhielt. Es gelang ihm nicht, in den verschiedenen Extrakten der verwandten Linsen Cholestearinkrystalle nachzuweisen, ein an sich überraschendes Faktum, das aber wohl seine Erklärung findet in der Art des bei den Untersuchungen ge-

übten Vorgehens, die Linsen in Alkohol zu konservieren. Jedenfalls haben spätere Untersuchungen ein gegenteiliges Resultat ergeben. Jacobsen (46, 47), der den Weg quantitativer Bestimmungen einschlug, fand, „dass kataraktöse Linsen durchschnittlich etwas reicher an Cholestearin sind, als normal durchsichtige Linsen, und dass der Cholestearingehalt jugendlicher Menschenlinsen durchschnittlich geringer ist, als der Cholestearingehalt bei Individuen in höheren Lebensjahren". Das zahlenmässige Verhältnis seiner Schlüsse gestaltet sich der Art, dass bei normal durchsichtigen Linsen von Individuen unter 60 Jahren 2,11% ihrer Trockensubstanz aus Cholestearin bestehen, während über dem 60. Jahr befindliche Linsen 2,36% Cholestearin enthalten. In kataraktös getrübten Linsen ergab sich unter dem 60. Lebensjahr ein Cholestearingehalt von 2,75%, über diesem Zeitpunkt ein solcher von 2,68%.

Zu zahlenmässigen, mit Jacobsens Ergebnissen übereinstimmenden Resultaten ist auch Cahn (48) gelangt, aus dessen Versuchen sich für Cholestearin bei Katarakt ein Mittelwert von 5,38% des festen Rückstandes gegenüber 0,62% bei normalen Linsen ergibt. Ebenso auffällig war der Befund, den ihm die Linsensubstanz bei der Prüfung auf Lecithin darbot. Auch diese war bei kataraktösen Linsen in erheblichem Masse (4,52% der Trockensubstanz) gegen die Norm (0,63%) vermehrt.

Fassen wir kurz das Resultat dieser Reihe von Versuchen zusammen, die zum Zweck hatten, etwaige Unterschiede der chemischen Zusammensetzung der Krystalllinse in verschiedenem Lebensalter darzutun, so ist das Ergebnis der methodisch einwandfreien Analysen in allen Fällen ein gleichartiges gewesen, das einen im Alter der Linse auftretenden grössern Reichtum von solchen Substanzen anzeigt, die teils selbst Fette sind, teils durch ihre prägnantesten Eigenschaften diesen sehr nahe verwandt erscheinen.

Die Deutung dieser Eigenart, für deren Erklärung sich auf den ersten Blick kein Anhalt finden liess, die auch in ätiologischer Hinsicht keinen Zusammenhang zwischen ihr und dem Phänomen der senilen Linsentrübung aufzuweisen schien, musste bei weiterer Betrachtung zur Erkenntnis einer gewissen Analogie führen, die der Chemismus der Linse als ein ektodermales Gebilde mit demjenigen des Zentralnervensystems darbietet. Ein Schritt weiter in dieser Richtung lässt die Frage aufwerfen, ob die konstitutionelle Ähnlichkeit nicht auch im funktionellen Verhalten zum Ausdruck kommt, kurz, ob die Substanzen, zu denen die nervösen Gewebe eine eigene Affinität be-

sitzen, nicht in gleicher Weise von der Linse vor andern bevorzugt werden.

Dem Studium dieser Frage zunächst gelegen sind die wertvollen Untersuchungen über die Wirkungsweise der Narcotica, welche H. Meyer (49, 50), E. Overton (51) und deren Schüler (52) ausgeführt haben und durch welche sie zur Aufstellung einer neuen Theorie der Narkose gelangt sind, deren Inhalt kurz folgender ist: Im chemischen Aufbau der Nervensubstanz stellen Fette und diesen verwandte Körper einen wesentlichen Bestandteil dar. Infolgedessen zeigen, ihrem verhältnismässig reichen Fettgehalt entsprechend, die nervösen Abschnitte des Organismus eine gewisse Affinität gegenüber chemisch indifferenten Stoffen, die in Fetten und fettähnlichen Körpern leicht löslich sind. Alle diese Bedingung erfüllenden Substanzen wirken narkotisch und zwar an denjenigen Zellen am ersten und stärksten, deren Funktionen durch einen beträchtlichen Fettgehalt massgebend bestimmt sind.

„Die verhältnismässige Wirkungsstärke solcher Narcotica muss, wie H. Meyer seine Theorie zusammenfassend ausdrückt, abhängig sein von ihrer mechanischen Affinität zu fettähnlichen Substanzen einerseits, zu den übrigen Körperbestandteilen, das ist hauptsächlich Wasser, anderseits, mithin von dem Teilungskoëffizienten, der ihre Verteilung in einem Gemisch von Wasser und fettähnlichen Substanzen bestimmt."

Ausser den Versuchen, welche die leichte Resorbierbarkeit narkotischer Substanzen aus ihrer Wirkung erschlossen und zu obiger Theorie Veranlassung gaben, haben andere Massnahmen die Eigenart der in Frage stehenden fettlöslichen Substanzen auch weiterhin bewiesen und dargetan, dass sie mit grösster Wahrscheinlichkeit zutrifft für alle diejenigen Zellen, in deren chemischem Aufbau die Fette eine wesentliche Rolle spielen. An dieser Stelle mag eine Bemerkung genügen, den Begriff von Fett insofern zu erweitern, als er hier Gültigkeit besitzt, da neben den eigentlichen Fettkörpern sich in ähnlicher Weise wie diese eine Reihe ätherlöslicher Substanzen verhält, als deren bedeutungsvollste der einatomige Alkohol Cholestearin und das phosphorhaltige Fett Lecithin genannt zu werden verdienen. Ausserdem gehören hierher das Protagon und die in diesem enthaltenen Cerebroside, die mit den erstgenannten Substanzen zusammen von E. Overton als Lipoïde bezeichnet werden. — Dass man sich deren wechselseitiges molekulares Verhalten im lebenden Zellprotoplasma am besten als aufgequollene feste Lösung vorzustellen hat,

ist von den citierten Autoren verschiedentlich dargelegt und durch Tatsachen belegt worden, die in widerspruchsloser Weise der Annahme entsprechen. In einem solchen Lösungsgemisch, für dessen Verständnis Overton den Vergleich mit einem vollgesogenen Schwamm heranzieht, wird die festere Textur durch die Lipoïde geliefert, während die ausfüllende Flüssigkeit das Imbibitionswasser des Protoplasmas darstellt. Wenn dieser Vergleich auch nur einer entfernten Analogie entspricht, so erhellt aus ihm doch auf den ersten Blick, dass Körper, die zu einem der Constituentia eines derartigen Gemisches eine hervorragende Affinität besitzen, dessen molekulares Gleichgewicht stören und sein physikalisch-chemisches Verhalten ändern müssen. Tatsächlich ist dem auch so, und als eine objektiv leicht wahrnehmbare Erscheinung, unter der diese Funktionsänderung zum Ausdruck kommt, ergibt sich die Narkose als ein Zustand gestörten molekularen Gleichgewichts.

Soweit die Theorie der Narkose, deren tatsächliches Ergebnis der Frage Berechtigung gibt, ob deren Verwertung für das uns interessierende Organ dessen physiologische oder pathologische Funktionen dem Verständnis näher rücken könnte. Theoretisch war diese Analogie aus mancherlei Gründen nicht unwahrscheinlich, zumal man bei Betrachtung der Reihe lipoïdlöslicher, narkotisch wirkender Substanzen sofort darauf aufmerksam wird, dass zu ihnen Körper gehören, deren Wirkung auf die Linse selbst in kleinen Dosen seit langem bekannt ist.

Zur Klärung dieses Problems bedurfte es den natürlichen Verhältnissen der Linse zweckmässig angepasster Versuche.

Die bis jetzt untersuchten, zu den lipoïdlöslichen gehörenden Körper, deren Reihe allerdings noch nicht gross ist, haben durchweg ein sehr schnelles Eindringen bis in die zentralen Linsenpartien gezeigt. Das Vordringen beansprucht nicht nur wenig Zeit, sondern es erfolgt auch bei Anwendung viel verdünnterer Lösungen, als sie zu den Versuchen mit Salzen benutzt wurden. Im übrigen war das experimentelle Vorgehen ähnlich wie bei diesen. Der reaktive Nachweis wurde nach den von der organischen Chemie für die betreffenden Substanzen angegebenen Methoden durchgeführt, nachdem deren Brauchbarkeit für vorliegenden Fall durch Kontrollversuche an normalen Linsen erprobt worden war. Im allgemeinen wurde bei Versuchen an isolierten Ochsenlinsen äquimolekulare Kochsalzlösung als Stammlösung verwandt, der die zu untersuchenden Substanzen in geringen Konzentrationen von 1:100, 2:100 oder 1:1000 zugesetzt wurden.

Für Chloroform wurde eine durch Schütteln hergestellte Lösung verwendet. Aus dieser wird nach 1 Stunde so viel Chloroform aufgenommen, dass dessen Nachweis im Kern mit Sicherheit gelingt (Reaktion mit Resorcin in alkalischer Lösung).

Phenol geht in ähnlicher Weise über (Anwendung in einer Konzentration 2 : 100). Nachweisbar in der Linse nach $2^1/_2$ Stunden, nach vorausgegangener Eiweissentfernung, mit Tribromphenol.

Aceton, dessen Löslichkeit in Wasser den verfolgten Zweck zu erreichen bedeutend erleichtert, wird selbst aus einer Lösung 1 : 1000 bereits nach 1 Stunde in der Linse nachweisbar. Leichter gelingt der Nachweis bei Verwendung einer Konzentration 1 : 100.

Ähnlich wie für Aceton scheinen die Verhältnisse für Anilin zu liegen. Dieses wurde zuerst in isolierten Ochsenlinsen bei Verwendung einer mit Anilin durchschüttelten Kochsalzlösung nach $2^1/_2$ Stunden nachgewiesen, wobei es sowohl durch den Geruch, als auch durch deutliche Farbreaktion (Chlorkalkwasser, Naphthochinonsulfosäure) zu erkennen war.

Auch die am Lebenden ausgeführten Versuche gaben ein ähnlich positives Resultat. Es wurde einem Kaninchen mehrere Tage hindurch Anilin in Dosen von 0,5 bis 3,0 ccm durch Injektion subcutan beigebracht. Der Nachweis desselben in der Linse gelang nach 4 Tagen. Hierzu wurde die selbst in grosser Verdünnung zuverlässige, von P. Ehrlich und E. A. Herter (53) angegebene Reaktion mit Naphthochinonsulfosäure oder deren Salzen angewendet, die im Auftreten einer beständigen roten bzw. orangeroten Färbung besteht. Ausser in der Linse, war das Anilin auch im Glaskörper nachweisbar.

Die leichte und sichere Anwendbarkeit dieser durch dauernde Farben angezeigten Reaktion erlaubte auch bei einigen Versuchen an Kaulquappen von Rana temporaria, die wesentlich so angeordnet waren, wie die beim Studium der Narkose angestellten, den Beweis zu führen, dass auch in diesem Fall das Anilin von der Linse aufgenommen wird. Die in Aquariumwasser mit Anilinzusatz 1 : 500 eingesetzten Tiere wurden nach eingetretener vollständiger Narkose (10 bis 12 Minuten) untersucht. Zu dem Zweck wurden die Tiere rasch in Formol gehärtet, die herausgenommenen Linsen aus freier Hand durchschnitten und dann auf dem Querschnitt je einer Hälfte die angegebene Reaktion angestellt. Dieselbe fiel im peripheren Bezirk positiv aus, trat aber nicht ein, wenn man das Tier in eine starke Naphthochinonsulfosäurelösung einführte und sekundär mit Anilin reagierte.

Die Betrachtung dieser Resultate zeigt, dass die Krystalllinse gegenüber den in letzter Linie angewandten lipoïdlöslichen Substanzen eine beträchtliche Affinität zu besitzen scheint, die aus deren leichtem und schnellem Vordringen in die innern Linsenabschnitte zu folgern ist. Dass gewissermassen aus schwachen Lösungen eine Selektion stattfindet, ist ein Umstand von besonderer Bedeutung, dessen störendes Eingreifen in die Funktionen der Linse gewiss in mehr als einer Form zur Geltung kommen kann. Insofern es erlaubt ist, aus analogen Erscheinungen anderer Gewebe Schlüsse zu ziehen, lässt sich diese Erwartung bereits begründen, so namentlich durch die jüngsten Untersuchungen von O. Pascucci (54), der eine Veränderung des Diffusionsvermögens von Lecithin- und Cholestearinmembranen durch solche Substanzen, wie wir sie bei unsern Versuchen verwandt hatten, erzielt hat. Dass in letzter Linie die cellularen Störungen wohl in der weitaus grössten Zahl der Fälle auf einer Schädigung des lipoïden Bestandes der Zellen beruhen, ist schon heute mehr als eine Vermutung. Trifft aber diese zu, und bisher spricht nichts dagegen, lässt sie sich im einzelnen, was durch weitere Untersuchungen erprobt werden soll, auch für die Linse bestätigen, so wird der Schluss einigermassen berechtigt sein, dass fortgesetzte Darbietungen selbst geringer Mengen in dieser Weise wirkender Substanzen erstlich die chemische Zusammensetzung, dann aber durch diese die molekulare Konstitution und infolgedessen natürlich auch das optische Brechungsvermögen der Linse verändern.

Diese Bedingungen sind in erster Linie gegeben in Fällen, wo in Folge von toxischen Einflüssen, wie von Naphthalin, β-Naphthol oder deren Spaltungsprodukten, Katarakt entsteht. Da diese Körper zu den lipoïdlöslichen zu rechnen sind, habe ich begreiflicherweise nicht unterlassen, dieselben der Untersuchung zu unterziehen. Leider stellte sich aber dem Nachweis derselben auf chemischem Wege der Mangel empfindlicher Reaktionen hindernd entgegen. Für das Naphthalin fehlt es an solchen durchaus, und für β-Naphthol war mit Eisenchlorid kein sicheres Resultat zu erzielen. Es kann daher nicht Wunder nehmen, wenn es auf diesem Weg nicht gelang, den Beweis des Eindringens dieser Substanzen zu liefern. Doch kann ich anführen, dass die Kerne von Ochsenlinsen, die 24 Stunden in einer Lösung von Naphthalin in Paraffin gelegen hatten, nach sorgfältiger Entfernung von Kapsel und Rindenschicht einen deutlichen Naphthalingeruch darboten.

In zweiter Linie kommt in der oben genannten Richtung in

Betracht das Auftreten von Katarakt in Fällen, wo Produkte des intermediären Stoffwechsels auf die Linse einwirken können, Diabetes, Tetanie, Struma.

Ebenso wichtig aber erscheint die Möglichkeit, dass bei der senilen Katarakt den genannten Körpern eine ähnliche Bedeutung zukommt, da die Linse im vorgerückteren Alter, durch den grössern Gehalt an Lecithin und Cholestearin, und wahrscheinlich auch der übrigen Lipoïde, geeigneter wird, solche schädliche Substanzen in sich aufzunehmen, die in wechselnder Menge im Organismus vorkommen — wie β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und besonders Aceton — und die normalerweise unverändert aus dem Stoffwechselkreislauf ausscheiden[1]).

Literaturverzeichnis.

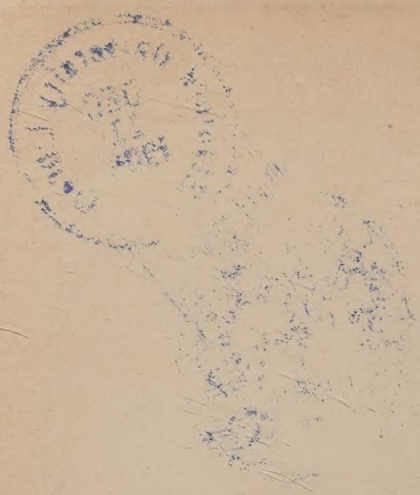
1) Katz, Otto, Die Augenheilkunde des Galenus. Inaug.-Dissert. Berlin 1890.
2) Ali Ibn Isa, Erinnerungsbuch für Augenärzte, übersetzt und erläutert v. J. Hirschberg u. J. Lippert. 1904.
3) Lohmeyer, C. F., Beiträge zur Histologie und Ätiologie der erworbenen Linsenstare. Zeitschr. f. rat. Medizin. Bd. V.
4) Bence Jones, H., On the Rate of Passage of Crystalloids into and out of the Vascular and Nonvascular Texture of the body. Proceedings of the Royal Soc. of London. Vol. XIV. 1865.
5) Long, J. H., Wiedemanns Annalen. Bd. IX. 1880.
6) Jannasch, P., und E. Kölitz, Zeitschr. f. anorgan. Chemie. Bd. XV. 1897.
7) Ottolenghi, Sul passaggio del ioduro di potass. nei liq. endoc. 1886. Ann. di Ottalm. XV. p. 522—528.
8) Ovio, M. J., Sur la nutrition du cristallin. Annales d'oculistique. Tom. CXXIV. 1900. Août.
9) Deutschmann, R., Fortgesetzte Untersuchungen zur Pathogenese der Katarakt. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 2. S. 213—242.
10) Memorsky, M., Experimentelle Beiträge zur Diffusion im Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XI. 2. S. 112—128.
11) Knies, M., Zur Lehre von den Flüssigkeitsströmungen in lebenden Augen und in den Geweben überhaupt. Virchows Arch. Bd. LXV. S. 401—409.
12) Knies, M., Über die Ernährung des Auges und die Abflusswege der intraokularen Flüssigkeit. Knapps Arch. Bd. VII. 1878.
13) Weiss, L., Zur Flüssigkeitsströmung im Auge. Verhandlungen d. Naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. Bd. II. Heft 1. 1877.
14) Ulrich, R., Über die Ernährung des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVI. 3. S. 35—82.
15) van Geuns, Über Entstehung von Katarakt nach Unterbindung der Venae vorticosae. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVII. 2. S. 249—281.

[1]) Vorliegende Arbeit war in ihrem wesentlichen Inhalt bereits im Februar 1905 abgeschlossen und der medizinischen Fakultät zu Heidelberg als Doktordissertation eingereicht. Es war mir deshalb zu meinem Bedauern nicht möglich, auf die inzwischen erschienene, ein ähnliches Thema behandelnde wichtige Arbeit von Römer einzugehen.

16) Arnold, J., Über die Kittsubstanz der Endothelien. Virchows Arch. Bd. LXVI. S. 77—109.
17) Jannasch, P., Praktischer Leitfaden der Gewichtsanalyse. 1897.
18) Becker, O., Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse. Wiesbaden 1883.
19) Cavazzani Fratelli, Sulla presenza del glucosio nei mezzi diottr. durante il diabete sperimentale. Ann. di Ottalm. XXI. 1892.
20) Leber, Th., Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Leipzig 1903.
21) Röhmann, F., Über Sekretion und Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. Bd. XLI. S. 411.
22) Cohnheim, O., Versuche über Resorption, Verdauung und Stoffwechsel von Echinodermen. 1901. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXXIII.
23) Waymouth Reid, E., Intestinal absorption of Maltose. 1901. The Journ. of Physiol. Vol. XXVI.
24) Knies, M., Die Resorption von Blut in der vordern Augenkammer. Virchows Arch. Bd. LXII. S. 537.
25) v. Wittich, Über Harnsekretion und Albuminurie. Virchows Arch. Bd. X. S. 325—345.
26) Sinclair, J., Experimentelle Untersuchungen zur Genese der erworbenen Kapselkatarakt. Inaug.-Dissert. Zürich 1876.
27) Koster, W., Weitere Versuche über Filtration durch frische tierische Gewebe. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. S. 295.
28) Ruete, Lehrbuch der Ophthalmologie. Bd. II. S. 665.
29) v. Graefe, A., v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. I. 1. 1854.
30) Armaignac, Journ. de méd. de Bordeaux. Tom. IX. p. 257.
31) Manca, G., e G. Ovio, Studi intorno alla cataratta artificiale. Arch. di Ottalm.
32) Szumowski, W., Zeïn als Nährstoff. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXXVI. S. 198.
33) v. Jäger, E., Über die Einstellungen des dioptrischen Apparates. Wien 1861.
34) Wessely, K., Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragung von einem Auge zum andern. Inaug.-Dissert. Leipzig 1900.
35) Ehrlich, P., Über provozierte Fluorescenzerscheinungen am Auge. Deutsche med. Wochenschr. 1882. Nr. 2, 3, 4.
36) Schöler und Uhthoff, Das Fluoresceïn in seiner Bedeutung für den Flüssigkeitswechsel des Auges. Jahresb. üb. d. Wirksamkeit d. Augenkl. f. 1881.
37) Ehrenthal, W., Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Flüssigkeitswechsel im Auge. Inaug.-Dissert. Königsberg 1887.
38) Panas, Etudes sur la nutrition de l'oeil d'après les expériences faites avec la fluorescéine et la naphtaline. Arch. d'Ophtalm. Tom. VII. p. 97—128.
39) Pflüger, Du traitement sous-conjonct. des ophtalmies intenses. Bull. et mém. de la soc. franç. d'Ophtalm. 1891. p. 126.
40) Bellarminoff, L., und W. Dolganoff, Über die Diffusion ins Innere des Auges bei verschiedenen pathologischen Zuständen desselben. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 4. S. 65—102.
41) Ulrich, R., Über die Durchlässigkeit der Iris und der Linsenkapsel für Flüssigkeit. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI. S. 197—210.
42) Magnus, H., Linsenernährung und Linsentrübung. Deutsche med. Wochenschrift. 1888. S. 814.
43) Laptschinsky, A., Ein Beitrag zur Chemie des Linsengewebes. Pflügers Arch. Bd. XIII. S. 631.
44) Kühne, W., Physiologische Chemie.
45) Knies, W., Zur Chemie der Altersveränderungen der Linse. Untersuch. d. physiol. Inst. d. Universität Heidelberg. Bd. I. 1878.
46) Zehender, Mathiessen und Jacobsen, Über die Brechungskoëffizienten kataraktöser Linsensubstanz. Zehenders klin. Monatsbl. Bd. XV. S. 239.
47) Zehender, Mathiessen und Jacobsen, Über die Brechungskoëffizienten und über die chemische Beschaffenheit kataraktöser Linsensubstanz. Zehenders klin. Monatsbl. Bd. XVII. S. 307.

48) Cahn, A., Zur physiologischen und pathologischen Chemie des Auges. Strassburg. 1881.
49) Meyer, H., Eine Theorie der Alkoholnarkose. Sitzungsbericht d. Gesellschaft zur Bef. d. ges. Naturwissensch. Marburg Jan. 1899.
50) Meyer, H., Zur Theorie der Alkoholnarkose. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. 1899.
51) Overton, E., Studien über die Narkose. Jena 1901.
52) Baum, F., Zur Theorie der Alkoholnarkose. Arch. f. experiment. Pathol. 1899.
53) Ehrlich, P., und C. A. Herter, Über einige Verwendungen der Naphthochinonsulfosäure. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XCI. 1904.
54) Pascucci, O., Die Zusammensetzung des Blutscheibenstromas und die Hämolyse. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. VI. S. 552.
55) Leber, Th., Über die Erkrankungen des Auges bei Diabetes mellitus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXI. 3. S. 206.
56) Claude Bernard, Leçons sur le Diabéte. Paris 1887.

Lebenslauf

Am 7. März 1881 wurde ich, Alfred Theodor Leber, zu Antwerpen in Belgien geboren, als Sohn des Kaufmanns Karl Leber und seiner Gattin Luise, geborenen Pustkuchen. Die erste Vorbildung bekam ich in der dortigen allgemeinen deutschen Schule, aus der ich im Herbst 1894 in das Königlich belgische Athenaeum derselben Stadt übertrat, das ich mit dem Reifezeugnis im Sommer 1899 verliess. Meine ersten vier Studiensemester verbrachte ich in Heidelberg, wo ich mich am 19. Juli 1901 der ärztlichen Vorprüfung unterzog. Während des fünften Semesters diente ich mit der Waffe bei dem II. Badischen Dragonerregiment Nr. 21 in Schwetzingen, kehrte zum sechsten Semester nach Heidelberg zurück, bezog im Herbst 1902 die Universität München und im Sommer 1903 die Universität Berlin. Den Rest meiner Studienzeit Winter-Semester 1903/1904 und Sommer-Semester 1904 verbrachte ich wieder in Heidelberg, wo ich am 19. Februar 1905 die medizinische Staatsprüfung beendete.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.